DE-101 00 586

10

15

# 1

# Method for inhibiting the expression of a target gene

The invention relates to a method, a use, an oligoribonucleotide, and a kit for inhibiting the expression of a target gene.

Methods for inhibiting with the help of a double-stranded oligoribonucleotide (dsRNA)

5 the expression of genes that are medically or biotechnologically significant are known
from WO 99/32619 and WO 00/44895. The known methods are not particularly
effective.

The task of the present invention is to remove the shortcomings by using state-of-the-art technology. In particular, the method, use, oligoribonucleotide, and kit are to be made as effective as possible in order to achieve an even more effective inhibition of the expression of a target gene.

This task is solved by the characteristics in claims 1, 36, and 71. Advantageous developments result from the elements in claims 2 to 35, 37 to 70, and 72 to 98.

Surprisingly, a drastic increase in the effective inhibition of the expression of a target gene is achieved by means of the elements claimed of this invention. The exact mechanism of this effect has not yet been clarified. It is assumed that the stability of the oligoribonucleotide is increased by a particular development at at least one of its ends.

Effective concentration in the cell is increased by means of the increased stability. Effectiveness is thus potentiated.

- 20 Effectiveness may be further potentiated when at least one end contains at least one nucleotide that is non-Watson-Crick paired. Both ends may also have unpaired nucleotides. A particularly marked increase in the stability of the oligoribonucleotide that is the object of this invention has been observed when the end is the 3' end of one of the strands of a double-stranded structure.
- 25 I accordance with a further developmental element, the effectiveness of the product is increased when at least one additional oligoribonucleotide, preferably one that corresponds in structure to the oligoribonucleotide in the invention, is introduced into the

10

cell, whereby one strand, or at least a segment of the strand of the double-stranded structure of the oligoribonucleotide is complementary to a first region of the target gene, and whereby one strand, or at least one strand of the double-stranded structure of the other oligoribonucleotide is complementary to a second region of the target gene. In this case, inhibition of expression of the target gene is markedly increased.

Furthermore, it has been shown to be of advantage when the other oligoribonucleotide has a double-stranded structure, containing at least 49 successive nucleotide pairs. In accordance with a further element, that oligoribonucleotide and/or the other oligoribonucleotide may have a double-stranded structure made up of fewer than 25 successive nucleotide pairs.

The first and the second region may partially overlap, adjoin each other, or be separate.

A further increase in effectiveness may be observed particularly with regard to tumor therapy when the cell is treated with interferon before insertion of the oligoribonucleotide(s).

- 15 The oligoribonucleotide(s) that are the object of this invention may be particularly easily introduced into the cell when they are encapsulated in micellar structures, preferably in liposomes. It is also possible to encapsulate oligoribonucleotides in natural viral capsides, in synthetic capsides that have been produced by chemical or enzymatic means, or in structures derived from them.
- 20 In accordance with a further developmental element, the target gene may also have one of the sequence protocols SQ001 to SQ140 that is reproduced in the appended list of sequence protocols. They may also be selected from the following group: oncogene, cytokine gene, Id protein gene, development gene, prion gene.

The target gene is functionally expressed in pathogenic organisms, particularly in

25 plasmodia. It may be a component of a virus or viroid, particularly of a virus or viroid
that is pathogenic in humans. The virus or viroid may also be a virus or viroid that is
pathogenic in animals or plants.

10

15

20

In accordance with a further enhancement feature, it is provided that the unpaired nucleotides will be substituted by nucleoside thiophosphates

The double-stranded structure of the oligoribonucleotides in this invention may also be stabilized by means of chemical bonding of both strands. Chemical bonding may be achieved either by a covalent or ionic bond, a hydrogen bond, hydrophobic interaction, preferably by means of van der Waals or stacking interactions, or by means of metal-ion coordination. In addition, it has also been shown to be practical and stability-enhancing if the chemical coupling occurs in the vicinity of one or in the vicinity of both ends of the oligoribonucleotide that is the object of this invention. Further advantageous developments with regard to chemical coupling are contained in the elements contained in claims 23 to 29, so that no more detailed explanation is needed here.

For the transport of the oligoribonucleotides that are the object of this invention, it has been found to be advantageous that it to be ligated, associated, or encapsulated by at least one viral coat protein that stems directly from a virus, is derived from it, or is synthetically produced. The coat protein may be derived from a polyoma virus. In particular, the coat protein may contain virus protein 1 and/or virus protein 2 of the polyoma virus. In accordance with a further enhancement, it is provided that during formation of a capside or capside-like structure from coat protein, one side will be turned inward in the capside or capside-like structure. Furthermore, it is advantageous that the oligoribonucleotide(s) is complementary to the primary or processed RNA transcript of the target gene. The cell may be either a vertebrate cell or a human cell.

Furthermore, in accordance with the invention, the use of an oligoribonucleotide with the above-named characteristics to inhibit the expression of a target gene in a cell is provided. In this regard, refer to preceding statements.

25 In accordance with a further claim of the invention, the problem is solved by means of an oligoribonucleotide with a double-stranded structure consisting of a maximum of 49 successive nucleotide pairs, whereby one strand, or at least one segment of the strand of the double-stranded structure is complementary to a target gene, whereby at least one end of the oligoribonucleotide has at least one single-stranded segment made up of 1 to 4

25

nucleotides, and whereby the sequence of the target gene is one of the sequences SQ001 to SQ140 contained in the appended sequence protocol.

With regard to further advantageous development of the oligoribonucleotide, refer to preceding statements.

5 In accordance with a further claim of the invention, the task is also solved by means of a kit containing an oligoribonucleotide that is the object of this invention and another double-stranded oligoribonucleotide, whereby the other oligoribonucleotide has a double-stranded structure made up of at least 49 successive nucleotide pairs, and whereby one strand, or at least a segment of a strand of the double-stranded structure is complementary to the target gene and/or interferon.

The invention is explained in the following by means of diagrams. These show:

Figure 1a-c a diagram of a first, second, and third oligoribonucleotide and,

Figure 2 a diagram of a target gene.

The oligoribonucleotides dsRNA I, dsRNA II, and dsRNA III shown in figures 1a to c depict a first end (E1) and a second end (E2). The first oligoribonucleotide (dsRNA I) and the third oligoribonucleotide (dsRNA III) exhibit single-stranded segments formed out of approximately 1 to 4 unpaired nucleotides at their E1 and E2 ends. The second oligoribonucleotide (dsRNA II) contains a longer oligoribonucleotide with more than 49 nucleotide pairs.

Figure 2 shows a diagram of a target gene on DNA. The target gene has been made visible by means of a black line. It shows a first region (B1), a second region (B2), and a third region (B3).

In each case, one strand (S1, S2, and S3) of the first dsRNA I, one of the second dsRNA II, and one of the third oligoribonucleotide dsRNA III is complementary to the corresponding region (B1, B2, and B3) of the target gene.

15

20

Expression of the target gene is particularly effectively inhibited when the short-chain first dsRNA I and the third oligoribonucleotide dsRNA III exhibits single-stranded segments at both ends (E1 and E2). The single-strand and segments may be formed on strands S1, S3, as well as on its opposite strand, or on strands S1, S3, and on its opposite strand. It has also been shown that beyond a certain oligoribonucleotide length, e.g., beyond a length of more than 49 nucleotide pairs, single-strand formation at the E1 and E2 ends contributes less to the suppression of expression of the target gene. With longer oligoribonucleotides, in this case with the second oligoribonucleotide (dsRNA II), single-strand formation at the E1 and E2 ends is not absolutely necessary.

10 The B1, B2, and B3 regions may, as shown in Figure 2, be separated from each other. They may also adjoin each other or overlap.

All imaginable permutations are possible in the case of single-strand formation at ends E1 and E2, i.e., one end or both ends of the S1, S2, and S3 strands, or one end or both ends of the opposite strand may protrude. The single-strand segment can have 1 to 4 paired nucleotides. It is also possible that one end or both ends (E1, E2) will have at least one nucleotide pair that is non-Watson-Crick paired.

## Example of embodiment:

Double-stranded RNA (dsRNA) derived from the sequences of the green fluorescent protein (GFP) of the Aequoria victoria alga were produced and then microinjected into fibroblasts together with the GFP gene. Subsequently, the decrease in fluorescence compared to cells without dsRNA was evaluated.

# Experimental protocol:

The single-stranded RNA and their complementary single strands (with SQ142 with two nucleotides long overhanging single strand ends) were synthesized from sequence

25 protocols SQ141 and SQ142 using an RNA synthesizer (Expedite 8909, Applied Biosystems, Weiterstadt, Germany) and a traditional chemical process. Hybridization of the single-strands into double-strands was done by heating up the stochiometric mixture of the single strands in 10 mM of sodium phosphate buffer, pH 6.8 and 100 mM NaCl to

DE-101 00 586

90°C, and then allowing it to cool off slowly for 6 hours to room temperature. This was subsequently purified using HPLC. The dsRNA that was obtained in this way was microiniected into the test cells.

6

The murine fibroblast cell line NIH/3T3 served as the test system for these in vivo experiments. The GFP gene was introduced into the cells by means of microinjection. Expression of GFP was studied using sequence-homologous dsRNA that was transfused simultaneously. Evaluation under the fluorescence microscope of the green fluorescence from the GFP that was formed was done 3 hours after injection.

# Preparation of the cell cultures:

The cells were incubated in DMEM with 4.5 g/l glucose and 10% fetal bovine serum in an atmosphere containing 7.5% CO2 at 37°C, and passaged before achieving confluence. Stripping of the cells was done with trypsin/EDTA. To prepare the cells for microinjection, they were transferred to petri dishes and further incubated until they formed microcolonies.

# 15 Microinjection:

5

The culture dishes were taken out of the incubator for approximately 10 minutes prior to microinjection. Approximately 50 cells per trial were injected into a marked region using the FemtoJet microinjection system

(Eppendorf, Germany). The cells were then incubated for another three hours.

- 20 Borosilicate glass capillaries (Eppendorf) with an internal tip diameter of 0.5 μm were used. Microinjection was done using the Eppendorf 5171 micromanipulator. Injection time was 0.8 seconds; pressure approximately 80 hPa. The samples that were injected into the cells contained 0.01 μg/μl pGFP-C1 (Clontech Laboratorics GmbH, Heidelberg, Germany) as well as Texas red coupled with dextran 70000 in 14 mM NaCl, 3 mM KCl,
- 25 10 mM KPO4, pH 7.5. In addition, approximately 100 pl of the following dsRNAs were added:

10

15

Trial 1:  $10 \,\mu\text{M}$  dsRNA (sequence protocol SQ141); Trial 2:  $10 \,\mu\text{M}$  dsRNA (sequence protocol SQ142); Trial 3: without RNA. The cells were activated with light at the activation wavelength of Texas red (568 nm) as well as with that of GFP (513 nm) and studied using a fluorescence microscope. The fluorescence of all cells in the optical field was determined and placed in relation to cell density (expressed in terms of their total protein concentration).

### Results and conclusions:

At a total concentration of  $10~\mu M$  dsRNA, a distinct increase in the inhibition of the expression of the GFP gene was observed in fibroblasts when dsRNA was used in which the single stranded regions protruded by two nucleotides at both 3' ends (sequence protocol SQ142), when compared to dsRNA without overhanging single-stranded ends (Table 1).

The use of short dsRNA molecules (containing 20-25 base pairs) from a few, preferably 1 to 3 single-stranded nucleotides that are not base-paired, makes possible a more powerful inhibiting effect on gene expression in mammalian cells than is the case with dsRNAs with the same number of base pairs, but without the corresponding single-cell overhangs at approximately the same RNA concentrations.

Trial	dsRNA	10 μΜ
1	SQ141	_
2	SQ142 (protruding ends)	++
3	without RNA	-

Table 1: The samples show the relative proportion of non- or weakly-fluorescing cells (+++>90%; ++60-90%; +30-60%; -<10%).

### Patent Claims

20

 Method for inhibiting the expression of a target gene in a cell, comprising the following steps:

Insertion of at least one oligoribonucleotide (dsRNA I) in a quantity sufficient to inhibit 5 expression of the target gene,

whereby the oligoribonucleotide (dsRNA I) exhibits a double-stranded structure consisting of a maximum of 49 successive nucleotide pairs, and whereby one strand (S1) or at least one segment of the strand (S1) of the double-stranded structure is complementary to the target gene.

- and whereby at least one end (E1) of the oligoribonucleotide (dsRNA I) exhibits a singlestranded segment consisting of 1 to 4 nucleotides.
  - Method in accordance with claim 1, whereby at least one end (E1, E2) exhibits at least one non-Watson-Crick paired nucleotide.
- Method in accordance with one of the preceding claims, whereby both ends (E1, E2)
   exhibits unpaired nucleotides.
  - Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the end (E1) is the 3'-end of a strand of the double-stranded structure.
  - 5. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby at least one other oligoribonucleotide (dsRNA II), preferably formed corresponding to the oligoribonucleotide (dsRNA I) in accordance one of the preceding claims, is introduced into the cell,
  - whereby one strand (S1), or at least one segment of the strand (S1) of the double-stranded structure of the oligoribonucleotide (dsRNA I) is complementary to a first region (B1) of the target gene,

15

and whereby one strand (S2), or at least one segment of the strand (S2) of the doublestranded structure of the other oligoribonucleotide (dsRNA II), is complementary to a second region (B2) of the target gene.

- 6. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the other oligoribonucleotide (dsRNA II) exhibits a double-stranded structure consisting of at least 49 successive nucleotide pairs.
- 7. Method in accordance with one of the claims 1 to 5, whereby the oligoribonucleotide (dsRNA I) and/or the other oligoribonucleotide (dsRNA II) exhibits(s) a double-stranded structure consisting of fewer than 25 successive nucleotide pairs.
- 8. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby segments of the first (B1) and the second region (B2) overlap or adjoin each other.
  - Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the first (B1) and the second region (B2) are separated from each other.
  - 10. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the cell is treated with interferon before the insertion of the oligoribonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II).
    - 11. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the oligoribonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II) is/are encapsulated in micellar structures, preferably in liposomes.
- 12. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the oligoribonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II) is/are encapsulated in natural viral capsides or in synthetic capsides that have been produced by chemical or enzymatic means, or in structures that have been derived from them.
  - 13. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the target gene exhibits one of the sequences SQ001 to SQ140.

- 14. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the target gene is selected from the following group: oncogene, cytokine gene, Id protein gene, development gene, prion gene.
- 15. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the target gene maybe expressed in pathogenic organisms, preferably in plasmodia.
  - 16. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the target gene is a component of a virus or viroid.
  - 17. Method in accordance with claim 16, whereby the virus is a human pathogenic virus or viroid
- 10 18. Method in accordance with claim 17, whereby the virus or viroid is virus or viroid that is pathogenic in animals or plants.
  - 19. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby unpaired nucleotides are substituted by nucleoside thiophosphates.
- 20. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the double-stranded
   structure is stabilized by means of chemical bonding of both strands.
  - 21. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the chemical bond is formed either by a covalent or ionic bond, a hydrogen
  - bond, hydrophobic interaction, preferably by means of van der Waals or stacking interactions, or by means of metal-ion coordination.
- 20 22. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the chemical bond is formed in the vicinity of one or in the vicinity of both ends (E1, E2).
  - 23. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the chemical bond is created by of one or several binding groups, whereby the binding groups are preferably poly-(oxyphosphinico-oxy-1,3-propandiol) and/or polyethylene glycol chains.

- 24. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the chemical bond is formed by purine analogs
- 25. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the chemical bond is formed by azabenzene units.
- 5 26. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the chemical bond is formed by using branched nucleotide analogs instead of nucleotides.
  - 27. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby at least one of the following groups is used to produce the chemical bond: methylene blue; bifunctional groups, preferably bis-(2-chlorethyl)-amine; N-acetyl-N'-(p-glyoxyl-benzoyl)-cystamine; 4-thiouracil; psoralen.
  - 28. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the chemical bond is formed by thiophosphoryl groups that are attached in the vicinity of the ends (E1, E2) of the double-stranded region.
- 29. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the chemical bondis produced by triple helix bonds in the vicinity of the ends (E1, E2).
  - 30. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the oligonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II) are bound to, associated with, or enclosed by at least one viral case protein that stems from a virus, is derived from it, or is synthetically produced.
- 31. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the case protein is derived from a polyomavirus.
  - 32. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the case protein contains virus protein 1 (VP1) and/or virus protein 2 (VP2) of the polyomavirus.
- 33. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby at the formation of a capside or capside-like structure from the case protein one of sides is turned toward the inside of this capside or capside-like structure.

20

- 34. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the oligoribonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II) is/are complementary to the primary or processed RNA transcript of the target gene.
- 35. Method in accordance with one of the preceding claims, whereby the cell is avertebrate cell or a human cell.
  - 36. Use of an oligoribonucleotide (dsRNA I) for the inhibition of the expression of a target gene in the cell, whereby the oligoribonucleotide (dsRNA I) has a structure that exhibits a maximum of 49 successive nucleotide pairs, whereby one strand (S1) or at least one segment of the strand (S1) of the double-stranded structure is complementary to the target gene, and whereby at least one end (E1) of the oligoribonucleotide (dsRNA I) exhibits a single-stranded segment consisting of 1 to 4 nucleotides.
  - 37. Use in accordance with claim 36, whereby at least one end (E1, E2) exhibits at least one non-Watson-Crick paired nucleotide.
- 38. Use in accordance with one of the claims 36 or 37, whereby both ends (E1, E2)

  15 exhibit unpaired nucleotides.
  - 39. Use in accordance with one of the claims 36 to 38, whereby the end (E1) is the 3'-end of a strand of the double-stranded structure.
  - 40. Use in accordance with one of the claims 36 to 39, whereby at least one other oligoribonucleotide (dsRNA II), preferably corresponding to oligoribonucleotide (dsRNA I) formed in accordance with the preceding claims, is introduced into the cell, whereby one strand (S1) or at least one segment of a strand (S1) of the double-stranded structure of the oligonucleotide is complementary to a first region (B1) of the target gene, and whereby one strand (S2) or at least one segment of the strand (S2) of the double-stranded structure of the other oligonucleotide (dsRNA II) is complementary to a second region (B2) of the target gene.

- 41. Use in accordance with one of the claims 36 to 40, whereby the other oligoribonucleotide exhibits a double-stranded structure consisting of at least 49 successive nucleotide pairs.
- 42. Use in accordance with one of the claims 36 to 40, whereby the oligoribonucleotide and/or the other oligoribonucleotide exhibits a double-stranded structure consisting of fewer than 25 successive nucleotide pairs.
  - 43. Use in accordance with one of the claims 36 to 42, whereby sections of the first (B1) or the second region (B2) overlap or adjoin.
- 44. Use in accordance with one of the claims 36 to 43, whereby the first (B1) and the second region (B2) are separated from each other.
  - 45. Use in accordance with one of the claims 36 to 44, whereby the cells are treated with interferon before insertion of the oligoribonucleotide(s).
- 46. Use in accordance with one of the claims 36 to 45, whereby the oligoribonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II) is/are enclosed in micellar structures,
   preferably in liposomes.
  - 47. Use in accordance with one of the claims 36 to 46, whereby the oligoribonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II) is/are encapsulated in natural viral capsides, or in synthetic capsides that have been produced by chemical or enzymatic means, or in structures derived from them.
- 48. Use in accordance with one of the claims 36 to 47, whereby the target gene exhibits one of the sequences SO001 to SO140.
  - 49. Use in accordance with one of the claims 36 to 48, whereby the target gene is selected from the following group: oncogene, cytokine gene, Id protein gene, development gene, prion gene.
- 25 50. Use in accordance with one of the claims 36 to 49, whereby the target gene may be expressed in pathogenic organisms, preferably in plasmodia.

- 51. Use in accordance with one of the claims 36 to 50, whereby the target gene is a component of a virus or viroid.
- 52. Use in accordance with claim 51, whereby the virus is a virus or viroid that is pathogenic in humans.
- 5 53. Use in accordance with claim 52, whereby the virus or viroid is a virus or viroid that is pathogenic in animals or plants.
  - 54. Use in accordance with one of the claims 36 to 53, whereby unpaired nucleotides are substituted by nucleoside thiophosphates.
- 55. Use in accordance with one of the claims 36 to 54, whereby the double-stranded
  structure is stabilized by means of chemical bonding of both strands.
  - 56. Use in accordance with one of the claims 36 to 55, whereby the chemical bond is formed either by a covalent or ionic bond, a hydrogen bond, hydrophobic interaction, preferably by means of van der Waals or stacking interactions, or by means of metal-ion coordination.
- 15 57. Use in accordance with one of the claims 36 to 56, whereby the chemical bond is formed in the vicinity of one or in the vicinity of both ends (E1, E2).
  - 58. Use in accordance with one of the claims 36 to 57, whereby the chemical bond is formed by means of one or several binding groups, whereby the binding groups are preferably poly-(oxyphosphinico-oxy-1,3-propandiol) and/or polyethylene glycol chains.
- 59. Use in accordance with one of the claims 36 to 58, whereby the chemical bond is formed by purine analogs.
  - 60. Use in accordance with one of the claims 36 to 59, whereby the chemical bond is formed by azebenzol units.
- 61. Use in accordance with one of the claims 36 to 60, whereby the chemical bond is
   formed by using branched nucleotide analogs instead of nucleotides.

- 62. Use in accordance with one of the claims 36 to 61, whereby at least one of the following groups is used for the creation of the chemical bond: methylene blue; bifunctional groups, preferably bis-(2-chlorethyl)-amine; N-acetyl-N'-(p-glyoxyl-benzoyl)-cystamine; 4-thiouracil; psoralen.
- 5 63. Use in accordance with one of the claims 36 to 62, whereby the chemical bond is formed by thiophosphoryl groups that are attached in the vicinity of the ends of the double-stranded region.
  - 64. Use in accordance with one of the claims 36 to 63, whereby the chemical bond is formed by triple helix bonds that are present in the vicinity of the ends (E1, E2).
- 65. Use in accordance with one of the claims 36 to 64, whereby the oligoribonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II) are bound to, associated with, or enclosed by at least one viral case protein that stems from a virus, is derived from it, or is synthetically produced.
- 66. Use in accordance with one of the claims 36 to 65, whereby the case protein isderived from polyomavirus.
  - 67. Use in accordance with one of the claims 36 to 66, whereby the case protein contains virus protein 1 (VP1) and/or virus protein 2 (VP2) of the polyomavirus.
- 68. Use in accordance with one of the claims 36 to 67, whereby at the formation of a capside or capside-like structure from the case protein, one side is turned toward the inside of the capside or capside like structure.
  - 69. Use in accordance with one of the claims 36 to 68, whereby the oligoribonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II) is/are complementary to the primary or processed RNA transcript of the target gene.
- 70. Use in accordance with one of the claims 36 to 67, whereby the cell is a vertebrate cell or a human cell.

DE-101 00 586

5

- 71. Oligoribonucleotide (dsRNA I) with a double-stranded structure consisting of a maximum of 49 successive nucleotide pairs, whereby one strand (S1) or at least one segment of a strand (S1) of the double-stranded structure is complementary to a target gene, whereby at least one end (E1) of the oligoribonucleotide (dsRNA I) exhibits a single-stranded segment made up of 1 to 4 nucleotides, and whereby the sequence of the target gene is one of the sequences SO001 to SO140.
- 72. Oligoribonucleotide in accordance with claim 71, whereby at least one end (E1, E2) exhibits at least one non-Watson-Crick paired nucleotide.
- 73. Oligoribonucleotide in accordance with claim 71 and 72, whereby both ends (E1, E2)10 exhibit unpaired nucleotides.
  - 74. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 73, whereby the end (E1) is the 3'-end of one strand or both strands of the double-stranded structure.
  - 75. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 74, whereby the target gene is selected from the following group: oncogene, cytokine gene, Id protein gene, development gene, prion gene.
  - 76. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 75, whereby the target gene may be expressed in pathogenic organisms, preferably in plasmodia.
  - 77. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 76, whereby the target gene is a component of a virus or viroid.
- 78. Oligoribonucleotide in accordance with claim 77, whereby the virus is a human pathogenic virus or viroid.
  - 79. Oligoribonucleotide in accordance with claim 17, whereby the virus or viroid is a virus or viroid that is pathogenic in animals or plants.
- 80. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 79, whereby unpaired
   nucleotides are substituted by nucleoside thiophosphates.

- 81. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 80, whereby the double-stranded structure is stabilized by means of chemical bonding of both strands.
- 82. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 81, whereby the chemical bond is formed either by a covalent or ionic bond, a hydrogen bond, hydrophobic interaction, preferably by means of van der Waals or stacking interactions, or by means of metal-ion coordination.
- 83. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 82, whereby the chemical bond is formed in the vicinity of one or in the vicinity of both ends.
- 84. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 83, whereby the chemical bond is made by means of one or several binding groups, whereby the binding groups are preferably poly-(oxyphosphinico-oxy-1,3-propandiol) and/or polyethylene glycol chains.
  - 85. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 84, whereby the chemical bond is formed by means of purine analogs.
- 86. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 85, whereby the chemical bond is formed by means of azabenzene units.
  - 87. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 86, whereby the chemical bond is formed using branched nucleotide analogs instead of nucleotides.
- 88. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 87, whereby at least one of the following groups is used in the creation of the chemical bond: methylene blue; bifunctional groups, preferably bis-(2-chlorethyl)-amine; N-acetyl-N'-(p-glyoxyl-benzoyl)-cystamine; 4-thiouracil; psoralen.
- 89. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 88, whereby the chemical bond is formed by thiophosphoryl groups that are attached in the vicinity of the 25 ends (E1, E2) of the double-stranded region.

- 90. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 89, whereby the chemical bond is formed by triple helix bonds that are present in the vicinity of the ends (E1, E2).
- 91. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 90, whereby the oligoribonucleotide (dsRNA I, dsRNA II) is bound to, associated with, or enclosed by at least one viral case protein that stems from a virus, is derived from it, or is synthetically produced.
  - 92. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 91, whereby the case protein is derived from polyomavirus.
- 93. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 92, whereby the case protein contains virus protein 1 (VP1) and/or virus protein 2 (VP2) of the polyomavirus.
  - 94. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 93, whereby at the formation of a capside or capside-like structure from the case protein one of the sides is turned toward the inside of the capside or capside-like structure.
- 95. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 94, whereby the oligoribonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II) is/are complementary to the primary or processed RNA transcript of the target gene.
  - 96. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 95, whereby the oligoribonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II) is/are enclosed in micellar structures, preferably in liposomes.
- 20 preferably in liposomes
  - 97. Oligoribonucleotide in accordance with one of the claims 71 to 96, whereby the oligoribonucleotide(s) (dsRNA I, dsRNA II) is/are encapsulated in natural viral capsides, or in synthetic capsides that have been produced by chemical or enzymatic means, or in structures derived from them.
- 25 98. Kit containing

at least one oligoribonucleotide (dsRNA I) in accordance with one of the preceding claims, and

at least one other oligoribonucleotide (dsRNA II) with a double-stranded structure consisting of at least 49 successive nucleotide pairs, whereby one strand or at least one segment of the strand of the double-stranded structure is complementary to the target gene,

and/or

5

interferon.

99. Kit in accordance with claim 98, whereby at least one end (E1) of the 10 oligoribonucleotide (dsRNA I) exhibits a single-stranded segment consisting of 1 to 4 nucleotides.

## Abstract

The invention relates to a method for inhibiting the expression of a target gene in a cell, consisting of the following steps:

insertion of at least one oligoribonucleotide (dsRNA I) in a quantity sufficient to inhibit
the expression of the target gene,

whereby the oligoribonucleotide (dsRNA I) exhibits a double-stranded structure consisting of a maximum of 49 successive nucleotide pairs, and whereby one strand (S1) or at least one segment of the strand (S1) of the double-stranded structure is complementary to the target gene,

10 and whereby at least one end (E1) of the oligoribonucleotide (dsRNA I) exhibits a singlestranded segment consisting of 1 to 4 nucleotides.



PATENT- UND

MARKENAMT

(2) Aktenzeichen:

101 00 586,5-41 (2) Anmeldetag: 9. 1.2001

 Offenlegungstag: Veröffentlichungstag

der Patenterteilung: 11. 4. 2002

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

- (3) Patentinhaber: Ribopharma AG, 95447 Bayreuth, DE
- (7) Vertreter: Gaßner, W., Dr.-Ing., Pat.-Anw., 91052 Erlangen
- (7) Erfinder:

Kreutzer, Roland, Dr., 95447 Bayreuth, DE; Limmer, Stefan, Dr., 95447 Bayreuth, DE; Rost, Sylvia, Dr., 95447 Bayreuth, DE; Hadwiger, Philipp, Dr., 95447 Bayreuth, DE

Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften:

> WO 00 44 895 A1

- (ii) Verfahren zur Hemmung der Expression eines Ziegens
- Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Hemmung der Expression eines Zielgens in einer Zelle, umfassend die folgenden Schritte:

Einführen mindestens eines Oligaribonukleatids (dsRNA I) in einer zur Hemmung der Expression des Zielgens ausreichenden Menge,

wobei das Oligoribonukleatid (dsRNA I) eine dappelsträngige aus höchstens 49 aufeinanderfolgenden Nukleotidpaaren gebildete Struktur aufweist, und wobei ain Strang (S1) oder zumindest ein Abschnitt des Strangs (S1) der

doppelsträngigen Struktur komplementär zum Zielgen und wobel zumindest ein Ende (E1) des Oilgoribonukleotids (dsRNA I) einen aus 1 bis 4 Nukleotiden gebildeten einzelsträngigen Abschnitt aufweist.

#### Beschreibung

- [0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren, eine Verwendung, ein Oligoribonukleotid und einen Kit zur Hemmung der Expression eines Zielgens.
- 5 [0002] Aus der WO 99/32619 sowie der WO 00/44895 sind Verfahren zur Hemmung der Expression von medizinisch oder biotechnologisch interessanten Genen mit Hilfe eines doppelsträngigen Oligoribonukleotids (dsRNA) bekannt. Die bekannten Verfahren sind nicht besonders effektiv.
  - [0003] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, die Nachteile nach dem Stand der Technik zu beseitigen. Es sollen insbesoodere ein m\u00f6glichst wirksames Ver\u00e4hren, eine m\u00f6glichst wirksame Verwendung, ein Oilgoribonukleotid und ein Kit angegeben werden, mit denne eine ooch effizientere Hemmung der Expression eines Zielgens erreichbar 1.
- [0004] Diese Aufgabe wird durch die Merkmale der Ansprüche 1, 36 und 71 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen ergeben sich aus den Merkmalen der Ansprüche 2 bis 35, 37 bis 70 und 72 bis 98.
- [0005] Mit den erfindungsgemäß beanspruchten Merkmalen wird überraschender Weise eine drastische Erhöbung der Hiffektivität der Hemmung der Expression eines Zielgens erreicht. Die genanen Umstände dieses Riffekts sind noch nicht geklärt. Es wird angenommen, dass durch die besondere Ausbildung zumindest eines Endes des Oligoribonduchteids die Stabilität desselben erhöht wird. Durch die Erhöhung der Stabilität wird die wirksame Konzentration in der Zelle erhöht.
- Die Hirkeitwillt ist gesteligert.

  [0006] Die Hirkeitwillt kann weiter gesteligert werden, wenn zumindest ein Hinde zumindest ein nicht nach Watson & Crick gepaartes Nukleotid aufweist. Eis können auch beide Haden ungepaarte Nukleotide aufweisen. Bind be senodere Einhehung der Stabilität des erfndungssemfällen Olikonfbounkleotids ist beobastente worden, wenn das Hade das 3-Ende ei-hehung der Stabilität des erfndungssemfällen der Stabilität der Stabilität des erfndungssemfällen der Stabilität des erfndungssemfällen der Stabilität der Stabilität
- Crick gepaartes Nükleotid aufweist. Es können auch beide Haden ungepaarte Nükleotide aufweisen. Jine besondere Eirnibung der Sübalität des erfindungsgemäßen Oligenfromkleitoids ist beobachte worden, wenn das Hade das 3°-linde eines Strangs dar doppelsträngigen Struktur ist.

  [0007] Nach einem weiteren Ausgestaltungsmerkmal wird dio Effektivität des Verfahrens erhöht, wenn zumindest ein
- welteres, vorzugswelse ein entsprechend dem erfindungsgemißen Oligoribonukleotid ausgebildetes, Oligoribonukleotid in die Zelle eingeführt wird, wobei ein Strang oder zumindest ein Abschnitt des Strangs der doppelartingigen Struktur des Oligoribonukleotids komplementlig zu einem ersten Bereich des Zielgems ist, und wobei ein Strang oder zumindest aus des Oligoribonukleotids komplementlig zu einem ersten Bereich des Zielgems ist, und wobei ein Strang oder zumindest
- 25 ues Organizationus Kampitanizat zi cueri etectori risectori au z Europeia sa, una viber eut piara gone zinnatuse sin Absenhitt des Strangs der doppelutrialogien Struktur des welteren Oligoribonuldeoldis kompitementitz zu einen zwelten Bereich des Zielgens ist. Die Hemmung der Expression des Zielgens ist in diesem Fall deutlich gesteigert. [0008] Es hat sich welter als vorteilhaft erwiseen, wenn das weiteren Oligoribonukleold ein den oppositutiogie, aus min-
- towol 25 nat sten welter as writerinst et wiesen, weln un wente ongonoonsteed one opposituagge, aus med destens 49 aufeinanderfolgenden Nukleotidpaaren gebildes Struktur afweist. Nech einem welteren Ausgestaltungsmerkmal kann das Oligoribouukleotid und/oder das weitere Oligoribouukleotid auch eine doppolsträngige aus weniger 
  als 25 aufeinanderfolgenden Nukleotidpaaren gebildete Struktur aufweisen.
  - [0009] Der erste und der zweite Bereich können abschnittsweise überlappen, aneinandergrenzen oder auch voneinander besbatandet sein.
- [0010] Insbesondere hinsichtlich der Tumortherapie wird eine weitere Steigerung der Hfflzienz dann beobachtet, wenn die Zelle vor dem Hinführen des/der Oligoribonukleotid/e mit Interferon behandelt wird.
- [0011] Die erfindungsgemäßen Oligoribonukleonide können dann besonders einfach in die Zelle eingeschleust werden, wenn sie in micellars Szukturen, vorsellhafterweise in Liposomen, eingeschlossen werden. Es ist auch möglich das/die Oligoribonukleotid/e in virale natürliche Kapside oder in auf chermischem oder enzymatischem Weg hergestellte klinstliche Kapside oder davon abgeleitete Szukturen einzuschließen.
- 40 [0012] Das Zielgen kann nach einem weiteren Ausgestaltungsmerkmal eine der in dem anhängenden Sequenzprotokoll wiedergegebenen Sequenzen SQ001 bis SQ140 aufweisen. Es kann auch aus der folgenden Gruppe ausgewählt sein: Onkogen, Cytokin-Gen, 1d-Protein-Gen, Entwicklungsgen, Priongen.
- [0013] Das Zielgen wird zweckmißliger Weise in pathogenen Organismen, vorzugsweise in Plasmodien, exprimiert. Es kann Bestandiell eines Virus oder Viroids, insbesondere eines humanpathogenen Virus oder Viroids, sein. Das Virus oder Viroids vor Viroids der Viroids eine Viroids in auch ein tier- oder pflanzepostablegenes Virus oder Viroids den Viroids den Viroids vor Viroids vo
- [0013] Nach einem weiteren Ausgestaltungsmerkrual ist vorgesehen, dass die ungepaarten Nukleotide durch Nukleosidthionhosphate substituiert sind.
- [0015] Die doppelsträngige Stuktur der erfindungsgemäßen Oligoribonukleotide kann weiter durch eine chemische Verknüpfung der beiden Stränge stabilisiert werden. Die chemische Verknüpfung kann durch eine kovalente oder ioni-
- 50 sehe Bindung, eine Wasserstoffbrückenbindung, bydrophobe Wechselwirkungen, vorzugsweise van-der-Waals- oder Stapelungswechelwirkungen, oder durch Metall-Ionenkoordination gebildet werden. Es hat sich weiter als zweckm\u00e4\u00e4n gebildet werden. Es hat sich weiter als zweckm\u00e4\u00e4n die Stabilit\u00e4t erwiesen, wenn die chemische Verkn\u00fcptung in der N\u00e4he des einen oder in der N\u00e4he der einen oder in der N\u00e4he des einen oder in der N\u00e4he der einen oder ein
  - [0016] Zum Transport der erfindungsgemäßen Oligoribonukleotide hat es sich ferner als vorteilhaft erwiesen, dass diese an mindestens ein von einem Virus stammendes, davon abgeleitetes oder ein synthetisch bergestelltes virales Hüllprotein gebunden, damit assoziiert oder davon umgeben werden. Das Hüllprotein kann vom Polyomavirus abgeleitet sein. Das Hüllprotein kann insbesondere das Virus-Protein 1 und/oder das Virus-Protein 2 des Polyomavirus enthalten.
- 60 Noch einer weiteren Ausgestaltung ist vorgeschen, dass bei Bildung einer Kapsids oder kapsidartigen Gebildes aus dem Hüllprotein die eine Seite zum Inneren des Kapsidst oder kapsidartigen Gebildes gewandt ist. Ferner ist es von Vorteil, dass das/die Oligenibonakleoid/e zum primiren oder prozessienten RNA-Thanskript das Zielgens komplementlir ist/sind. Die Zelle kann eine Vertebratenzelle oder eine menschliche Zelle, wobei eine menschliche embryonale Stammzelle oder eine menschliche Keitungelle ausgeschlossen sind, sein.
- 65 [0017] Erfindungsgemäß ist weiterhin die Verwendung eines Oligoribonukleotids mit den vorgenannten Merkmalen zur Hemmung der Expression eines Zielgens in einer Zelle vorgeseben. Es wird insoweit auf die vorangegangenen Ausführungen verwiesen.
  - [0018] Nach weiterer Maßgabe der Erfindung wird die Aufgabe gelöst durch ein Oligoribonukleotid mit einer doppel-

strängigen, aus höchstens 49 aufeinanderfolgenden Nukleoftdpaaren gebildeten Struktur, wobei ein Strang oder zumindest ein Abschnitt des Strangs der doppelsträngigen Struktur komplementär zu einem Zielgen ist, wobei zumindest ein Ende des Oligoribonukleonids zumindest einen aus 1 bis 4 Nukleoftden gebildeten einzelsträngigen Abschnitt aufwetst, und wobei die Sequenz des Zielgens eine der im anhängenden Sequenzprotokoll wiedergegebenen Sequenzen SQOO1 bis SOI40 ist.

[0019] Wegen der weiteren vorteilbaften Ausgestaltung des Oligoribonukleotids wird auf die vorangegangenen Ausführungen verwiesen.

[0020] Nach weiterer Maßgabe der Eftfndung wird die Aufgebe außerdem gelöst durch einen Kit mit einem erfürdungsgemißen Oligoribonukleotid und einem weiteren doppelsträngigen Oligoribonukleotid, wobei das weitere Oligoribonukleotid eine doppelsträngige aus mindestens 49 aufeinanderfolgenden Nukleotidpaeren gebildete Struktur aufweist, wobei ein Strang oder zumindest ein Abschnitt eines Strangs der doppelsträngigen Struktur komplementär zum Zelegen ist, undoder Interferon.

[0021] Die Erfindung wird nachfolgend anhand der Zeichnungen beispielhaft erläutert. Es zeigen:

[0022] Fig. 1a-c schematisch ein erstes, zweites und drittes Oligoribonukleotid und

[0022] Fig. 14-c schematisch ein erstes, zweites und utdies Ongornfolinklebud und

[0024] Die in den Fig. 1a bis c gezeigten Oligoribonukleotide dsRNA I, dsRNA II und dsRNA III weisen jewells ein erstes Bande El und ein zweites Ende EZ auf. Das ersten Oligoribonukleotid dsRNA II und das dritte Oligoribonukleotid dsRNA III weisen an ihren Enden El und EZ einzelsträngige aus etwa I bis 4 ungepaarten Nukleotiden gebildete Abschnitte auf. Beim zweiten Oligoribonukleotid dsRNA II handelt es sich um ein langes Oligoribonukleotid mit mehr als 49 Nukleotidosaren.

15

45

[0025] In Fig. 2 ist schematisch ein auf einer DNA befindliches Zielgen gezeigt. Das Zielgen ist durch einen sichwaren Balken kantulich gemacht. Bs weist einen ersten Bereich Bl.; einen zweiten Bereich B2 und einen dietten Bereich B3, einen Zielgen [0026] Joweils ein Strang S1, S2 und S3 des ersten daRNA II, zweiten daRNA II und dritten Oligoribonukleotids daRNA III ist komplementir zum entsprechenden Bereich B1, B2 und B3 auf dem Zielgen.

[0027] Die Expression des Zielgens wird dann besonders wirkungsvoll gehemmt, wenn die kurzkeitigen ersten dsRNA 25 I und dritten Oligoribonukleotide dsRNA III an ihren Enden Et. Et einzelstringige Abschulite aufweisen, Die einzelsträngige Abschulite seinen sowohl am Strang S1, S3 als auch am Gegenstrang oder am Strang S1, S3 und am Gegenstrang ausgebildet sein. Es hat sich weiter gezeigt, dass ab einer bestimmten Länge der Oligoribonukleotide, z. B. ab einer Länge von mehr als 49 Nukleotidparame, eine einzelstrangige Ausbildung der Henden Et. 2E weniger stark zur Utarerdrückung der Expression des Zielgens beiträgt. Bei langen Oligoribonukleotiden, hier beim zweiten Oligoribonukleotid stark Na II, ist eine einzelsträngige Ausbildung der Expression des Zielgens beiträgt. Bei langen Oligoribonukleotiden, hier beim zweiten Oligoribonukleotid stark Na II, ist eine einzelsträngige Ausbildung der Expression des Zielgens beiträgt. Bei langen Oligoribonukleotiden, hier beim zweiten Oligoribonukleotid stark Na II, ist eine in einzelsträngige Ausbildung der Ausbildung der Ausbildung der Schaffen von der S

[0028] Die Bereiche B1, B2 und B3 können, wie in Fig. 2 gezeigt, von einander beabstandet sein. Sie können aber auch an einander grenzen oder überlappen.

[0029] Im Falle der einzelsträngigen Ausbildung der Enden B1, E2 sind alle denkbaren Permutationen möglich, d. h. es können ein Ende oder beide Enden des Strangs S1, S2, S3 oder ein Ende oder beide Enden des Gegenstrangs überstehen. 35 Der einzelsträngige Abschnitt kann 1 bis 4 gepaarte Nukleotide aufweisen. Es ist auch möglich, dass ein Ende oder beide Raden B1, E2 mindestens ein nicht nach Watson & Crick gepaartes Nukleotidpaar aufweisen.

### Ausführungsbeispiel

[0030] Es wurden aus Sequenzen des Grün-fluoreszierenden Proteins (GFP) der Alge Acquoria victoria abgeleitete doppelsträngige RNAs (dsRNAs) hergestellt und zusmmen mit dem GFP-Gen in Fibroblasten mikroinjiziert. Anschlie-Bend wurde die Fluoreszenzabnahme gegenüber Zellen ohne dsRNA ausgewertet.

## Versuchsprotokoli

[0031] Mittels eines RNA-Synthesizze (Typ Expedite 8909, Applied Biosystems, Weiterstadt, Deutschland) und herkönnulicher chemischer Verfahren wurden die aus den Sequenzprotokollen SQ-914 und SQ142 ernichtlichen RNA-Einzeitstränge und die zu ihnen komplementiere Einzelstränge (bei SQ142 mit zwei Nukleotiden langen überstehenden Einzeitstrangenden) synthetisiert. Die Hybridisierung der Einzelstränge zum Doppelstrang erfülgte durch Aufbeizen des sitchiometrischen Gemische der Einzelstränge in 10 num Natrumpbensphatpuffer, pH 6,8,100 mM NaC1, auf 90°C und nachfolgendes langsames Abkühlen über 6 Stunden auf Raumtemperatur. Anschließend erfolgte Reinigung mit Hilfe der HPLC. Dies ochallenen deRNAs wurden in die Testzellen mitkronigiziert.

[0032] Als Testsystem für diese in vivo-Experimente diente die murine Fibroblasten-Zellinie NIH/373, Mit Hilfe der Mikroinjektion wurde das GFP-Gen in die Zellen eingebracht. Die Expression des GFP wurde unter dem Einfluß gleichzeitig mittransfzierter sequenzhomologer deRNA untersucht. Die Auswertung unter dem Fluoreszenzmikroskop erfolgte 3 Studeen auch Injektion anhand der grünen Pluoreszenz des gebildheten GFP.

### Vorbereitung der Zellkulturen

[0033] Die Zellen wurden in DMEM mit 4,5 g/l Glucose, 10% f\u00f6talem Rinderserum unter 7,5% CO<sub>2</sub>-Atmosph\u00e4re bei 37°C in Kulturschalen inkublert und vor Erreichen der Konfluenz passaglert.

[0034] Das Ablösen der Zellen erfolgte mit Trypsin/EDTA. Zur Vorbereitung der Mikroinjektion wurden die Zellen in Petrischalen überführt und bis zu Bildung von Mikrokolonien weiter inkubiert.

#### Mikroinicktion

[0035] Die Kulturschalen wurde zur Mikroinjektion für ca. 10 Minuten aus dem Inkubator genommen. Es wurde in ca.

Firma Eppendorf, Deutschland, einzeln injäziert. Anschließend wurden die Zellen weitere drei Stunden instwibert. Für die Milkronipiektion wurden Beroeilländ-Gließengillaren der Firmu Bependorf mit einem Spitzeninnendurchmesser von 0,5 µm verwendet. Die Miktronipiektion wurde mit dem Miktronianipulator 5171 der Firma Bependorf durchgeführt. Die Injektionsdauer betrug 0,8 Sekunden, der Druck en. 80 hi?n. Die nide Zellen injäzierten Proben enttielben 0,01 µg/µl pGFP-C1 (Clomech Laboratories GmbH, Heidelberg, Deutschland) sowie an Dextran-70000 gekoppelters Etwas-Rot in 14 mM NaCl, 3 mM KCl, 10 mM KPO<sub>4</sub>, pl 7,5, Zusätzlich wurden in en. 100 pl 10 Ggende darNAs zugegeben: Ansatz 1: 10 µM darNA (Sequenzprotokolt SQl41); Ansatz 2: 10 µM darNA (Sequenzprotokolt SQl41); Ansatz 3: done RNA. Die Zellen wurden bei Auregung mit Lieht der Auregungswellenlänge von füxas-Rot, 568 nm, bzw. von 10 GFP, 513 mm, mittels einer Fluoreszpramikroskoro untersucht. Die Fluoreszpramikr Gelen im Gesichtsfeld wurde be-

### Ergebnis und Schlussfolgerung

stimmt und in Relation zur Zelldichte (ausgedrückt durch deren Gesamtproteinkonzentration) gesetzt.

- 5 [0036] Bet einer Gesamtkonzentration von 10 µM dsRNA konnte beim Hinsatz der dsRNA mit den an beiden 3-Enden um je zwei Nukleotide überstehenden Hinzelstrangbereichten (Sequenzprotokoll SQ142) eine merklich erhöhte Hemmung der Expression des GFP-Gens in Fibroblasten beobachtet werden im Vergleich zur dsRNA ohne überstehende Einzelstrangenden (Tabelle 1).
- [0037] Die Verwendung von kurzen (20-25 Basenpaare enthaltenden) daRNA-Molekülen mit Überhängen aus weni-20 gen, vorzugsweise ein bis drei nicht-basengepaarten, einzelsträngigen Nukleotiden ermöglicht somit eine vergleichsweise stilrkere Hemmung der Genexpression in Säugerzellen als mit daRNAs derselben Anzahl von Basenpaaren ohne die entsprechenden Einzelstrangüberhänge bei jeweils gleichen RNA-Konzentrationen,

Tabelle 1

25 .				
Ansatz		derna	. 10 hм	
	1 .	SQ141	-	
30	2	SQ142 (überstehende En- den)	++	
35	3 .	ohne RNA	-	

đΩ

45

50

55

60

65

[0038] Die Symbole geben den relativen Anteil an nicht oder schwach fluoreszierende Zeilen an (+++> 90%; ++60-90%; +30-60%;  $\prec$  10%).

#### ~~ IUX VU JUU V X

SEOUENZPROTOKOLL							
<110> Ribopharma AG							
<120> Verfahren zur Hemmung der Expression eines Zielgens	5						
<130>							
<140> <141>	10						
<160> 142							
<170> PatentIn Ver. 2.1	15						
<210> 1 <211> 2955 <212> DNA							
<213> Homo sapiens	20						
<300> <302> Eph Al <310> NM00532							
<pre>&lt;300&gt; &lt;302&gt; ephrin Al &lt;310&gt; NN00532</pre>	25						
<400> 1							
atggasgege getggeceet ggggetaggg etggtgetge tgetetgege ecegetgece 60 ecgggggege gegceaggga agttactetg atggascaca gggasgeaca gggasgagetg 120 ggetggetge tggatecece aaaagatggg tggagtgaac agcaacagat actgaatggg 180 acaccectet acatglacca ggastgocca atggasgaca eggasgagaac tgaccactgg 240 ettegeteca attggateta ecgggggag gaggettece gggtecacgt ggagtgaac 300	30						
ttoaccgtgc gggactgcaa gagtttccct gggggagecg ggcctctggg ctgcaaggag 360 accttcaacc ttctgtacat ggagatgsac eaggatgtgg grattcagct ccgacggcct 420 ttgttccaga aggtaaccac ggtggctgca gaccaagagt tcaccattcg apaccttgcg 480 tctgctccg tgaagctgaa tgtggacgc tgstctctgg gcgctgac ccgccgtggc 540 cttacctcg ctttccaaca cccgggtgcc tgtgtggcc tgtgtctgt ccggcgtcttc 600	35						
tacoagogot gloctgagac octgaatgge tiggoccaat toccagacac totgoctgge 660 cocgetaggt tggtggaagt ggotggacac tgcttgocca acgegogga cagocccagg 720 coctcaggtg caccocgat gcactgcagc octgatggog agtggctggt gggtgagga 780 cggtgccact gtgagctgg tatgaggaagta ggtggcagtg gggagcag ggtgccact gtgagcoctgg ctatgaggaa ggtggcagtg gggaagcatg tgttgoctgc 840	40						
cctagogget cctacoggat ggacatggac acaccecatt gtotcacgtg cccccageag 900 agcatcgotg agtotgaggg ggccaccate bgtacctgtg agagggca ttacagaget 960 occggggagg gcccccaggt ggcatgcaca ggtoccccc cggcccccag aaacctgagc 1020 ttctotgact cagggactag actotccctg cgttgggaac ccccageaga tacgggggga 1080 cgccaggatg tcagatacag tgtgaggtt toccagtgtc agggcacag acaggacggg 1140	45						
gigacctique agocctigtag gittiggogiti eactitotique oggaggicce gigagitoace 1200 acaccigag iyeatyleaa tiggactiqua écitalgique actialgique 1266 giccaaaatig gagigitoagg gotgigage totgigcatig ecageaacet agicagicat 1320 agoalgi	50						
tatgagotgo acgtgotgaa coaggatgaa gaatggtaco agatggttot agaacocagg 1500 gtottgotga cagagotgoá gootgacaco acatacatog toagagtocg aatgctgaac 1500 coactgggto otggocottt otococtgat catgagitto ggacoagoco accagtgico 1620 aggggoctga otggagaga gattgtagoo gtoatottig ggotgotgot tggigoagoc 1680	55						

```
ttgctgcttg ggattctcgt tttccggtcc aggagagccc agcggcagag gcagcagagg 1740
   cacqtqaccg cgccaccgat gtggatcgag aggacaagct gtgctgaagc cttatgtggt 1800
   acctccagge atacgaggae cetgcacagg gagcettgga etttaccegg aggetggtet 1860
   aatttteett ceegggaget tgateeageg tggetgatgg tggacactgt cataggagaa 1920
   ggagagtttg gggaagtgta tcgagggacc ctcaggctcc ccagccagga ctgcaagact 1980
   gtggccatta agaccttaaa agacacatcc ccaggtggcc agtggtggaa cttccttcqa 2040
   gaggcaacta tcatgggcca gtttagccac ccgcatattc tgcatctgga aggcgtcgtc 2100
   acaaagegaa ageegateat gateateaca gaatttatgg agaatgeage eetggatgee 2160
   ttcctgaggg agcgggagga ccagctggtc cctgggcagc tagtggccat gctgcagggc 2220
   atagcatetg geatgaacta ceteagtaat cacaattatg tecaceggga cetggetgee 2280
   agaaacatct tggtgaatca aaacctgtgc tgcaaggtgt ctgactttgg cctgactcgc 2340
   ctcctggatg actttgatgg cacatacgaa acccagggag gaaagatccc tatccgttgg 2400
   acagococtg aagocattgo coatoggato thoaccacag coagogatgt gtggagottt 2460
   gggattgtga tgtgggaggt gctgagcttt ggggacaagc cttatgggga gatgagcaat 2520
   caggaggtta tgaagagcat tgaggatggg taccggttgc cccctcctgt ggactgccct 2580
   geocetetgt atgageteat gaagaactge tgggcatatg accettgeeg ceggecacae 2640
   ttecagaage tteaggeaca tetggageaa etgettgeea acceecacte cetgeggace 2700
   attgccaact ttgaccccag ggtgactett cgcctgccca gcctgagtgg ctcagatggg 2760
   atcccgtate gaaccgtete tgagtggete gagtccatae geatgaaaeg etacateetg 2820
   cacttccact oggotggget ggacaccatg gagtgtgtge tggagetgae cgctgaggae 2880
   etgacgcaga tgggaatcac actgcccggg caccagaagc gcattetttg cagtattcag 2940
   ggattcaagg actga
25
```

```
<210> 2
<211>,3042
```

<212> DNA <213> Homo sapiens

<300>

<302> ephrin A2 <310> XM002088

35 <400> 2

gaagttgcgc gcaggccggc gggcgggagc ggacaccgag gccggcgtgc aggcgtgcgg 60 gtgtgcggga gccgggctcg gggggatcgg accgagagcg agaagcgcgg catggagctc 120 caggoagece gegeetgett egeettgetg tggggetgtg egetggeege qqccqeqqeq 180 gcgcagggca aggaagtggt actgctggac tttgctgcag ctggagggga gctcggctgg 240 ctcacacacc cgtatggcaa agggtgggac ctgatgcaga acatcatgaa tgacatgccg 300 atctacatgt actcegtgtg caacgtgatg tetggcgacc aggacaactg getecgcacc 360 aactgggtgt accgaggaga ggctgagcgt atcttcattg agctcaagtt tactgtacgt 420 gactgcaaca getteectgg tggegecage teetgcaagg agactttcaa cetetactat 480 geogagtegg acetggaeta eggeaceaac ttecagaage geetgtteac caagattgae 540 45 accattgege cogatgagat caccgtcage agegactteg agggacgeca cgtgaagetg 600 aacgtggagg agcgctcogt ggggccgctc acccgcaaag gcttctacct ggccttccag 660 gatatoggtg cctgtgtggc gctgctctcc gtccgtgtct actacaagaa gtgccccgag 720 ctgctgcagg gcctggccca cttccctgag accategocg gctctgatgc accttccctq 780 gecactgtgg coggcacctg tgtggaccat gccgtggtgc caccgggggg tgaaqagcc 840 50 cgtatgcact gtgcagtgga tggcgagtgg ctggtgccca ttgggcagtg cctgtgccag 900 gcaggetacg agaaggtgga ggatgcetge caggeetget egcetggatt ttttaagttt 960 gaggeatotg agagecectg ettggagtge cetgageaca egetgeeate ceetgagggt 1020 gccacctcct gcgagtgtga ggaaggette ttccgggcac ctcaggaccc accetcgatg 1080 cettgeacac gaccccctc egecccacac tacctcacag cogtgggcat gggtgccaag 1140 55 gtggagetge getggaegee eesteaggae agegggggee gegaggaeat tgtetacage 1200 gtcacctgcg aacagtgctg gcccgagtct ggggaatgcg ggccgtgtga ggccagtgtg 1260. cgctactcgg agcctcctca cggactgacc cgcaccagtg tgacagtgag cgacctggag 1320

ecceacatga actacacett caccgtggag geeegeaatg gegteteagg cetggtaacc 1380

```
agccgcaget teegtactge cagtgteage atcaaccaga cagageeece caaggtgagg 1440
ctggagggec gcagcaccac ctcgcttagc gtctcctgga gcatccccc gccgcagcag 1500
agecgagttt ggaagtacga ggtcacttae cgcaagaagg gagactccaa cagetacaat 1560
gtgcgccgca ccgagggttt ctccgtgacc ctggacgacc tggccccaga caccacctac 1620
ctggtccagg tgcaggcact gacgcaggag ggccaggggg ccggcagcaa ggtgcacgaa 1680
ttccagacgc tgtccccgga gggatctggc aacttggcgg tgattggcgg cgtggctgtc 1740
ggtgtggtcc tgcttctggt gctggcagga gttggcttct ttatccaccg caggaggaag 1800
aaccagegtg cccgccagtc cccggaggac gtttacttct ccaagtcaga acaactgaag 1860
cocctgaaga catacgtgga cocccacaca tatgaggacc ccaaccaggc tgtgttgaag 1920
ttcactaccg agatccatcc atcctgtgtc actcggcaga aggtgatcgg agcaggagag 1980
tttggggagg tgtacaaggg catgotgaag acatcotogg ggaagaagga ggtgccggtg 2040
gccatcaaga cgctgaaagc cggctacaca gagaagcagc gagtggactt cctcggcgag 2100
geoggeatea tgggecagtt cagecaceae aacateatee geetagaggg egteatetee 2160
aaatacaago coatgatgat catcactgag tacatggaga atggggcoot ggacaagtto 2220
                                                                                  15
cttcgggaga aggatggcga gttcagcgtg ctgcagctgg tgggcatgct gcggggcatc 2280
gcagctggca tgaagtacct ggccaacatg aactatgtgc accgtgacct ggctgcccgc 2340
aacatoctog toaacagosa cotggtotgo saggtgtotg actttggcot gtocogogtg 2400
ctggaggacg accocgagge cacctacace accagtggcg gcaagatccc catccgctgg 2460
accoccegg aggecattte ctaceggaag tteacetetg ccagegaegt gtggagettt 2520
ggcattgtca tgtgggaggt gatgacctat ggcgagcggc cctactggga gttgtccaac 2880
cacgaggtga tgaaagccat caatgatggc ttccggctcc ccacacccat ggactgccc 2640
teegecatet accageteat gatgeagtge tggeageagg agegtgeeeg cegececaag 2700
ttcgctgaca tcgtcagcat cctggacaag ctcattcgtg cccctgactc cctcaagacc 2760
ctggctgact ttgacccccg cgtgtctatc cggctcccca gcacgagcgg ctcggagggg 2820
                                                                                 25
gtgcccttcc gcacggtgtc cgagtggctg gagtccatca agatgcagca gtatacggag 2880
cactteatgg eggeeggeta cactgecate gagaaggtgg tgeagatgac caacgacgae 2940
atcaagagga ttggggtgeg gctgcccggc caccagaagc gcatcgccta cagcctgctg 3000
ggactcaagg accaggtgaa cactgtgggg atccccatct ga
                                                                                 30
<210> 3
<211> 2953
<212> DNA
<213> Homo sapiens
                                                                                  35
<300>
<302> ephrin A3
<310> NM005233
<400> 3
atggattgtc agctctccat cotcctcctt ctdagctgct ctgttctcga cagcttcggg 60
gaactgattc cgcagccttc caatgaagtc aatctactgg attcaaaaac aattcaaggg 120
gagetggget ggatetetta tecateacat gggtgggaag agateagtgg tgtggatgaa 180
cattacacac ccatcaggac ttaccaggtg tgcaatgtca tggaccacag tcaaaacaat 240
                                                                                 45
tggctgagaa caaactgggt ccccaggaac tcagctcaga agatttatgt ggagctcaag 300
ttcactotac gagactgcaa tagcattcca ttggttttag gaacttgcaa ggagacatte 360
aacetgtact acatggagte tgatgatgat catggggtga aatttegaga gcatcagttt 420
acaaagattg acaccattgc agctgatgaa agtttcactc aaatggatct tggggaccgt 480
attotgaago toaacactga gattagagaa gtaggtootg toaacaagaa gggattttat 540
                                                                                  50
ttggcatttc aagatgttgg tgcttgtgtt gccttggtgt ctgtgagagt atacttcaaa 600
aagtgeeeat ttacagtgaa gaatetgget atgttteeag acaeggtace catggactee 650
cagtocotgg tggaggttag agggtottgt gtcaacaatt ctmaggagga agatoctcca 720
aggatgtact gcagtacaga aggcgaatgg cttgtaccca ttggcaagtg ttcctgcaat 780
getggetatg aagaaagagg ttttatgtge caagettgte gaccaggttt ctacaaggea 840
ttggatggta atatgaagtg tgctaagtgc ccgcctcaca gttctactca ggaagatggt 900 .
tcaatgaact gcaggtgtga gaataattac ttccgggcag acasagaccc tccatccatg 960
gottgtacce gacctccate ttcaccaaga aatgttatet ctaatataaa cgagacctca 1020
```

```
gttatcctgg actggagttg gcccctggac acaggaggcc ggaaagatgt taccttcaac 1080
    atcatatgta aasaatgtgg gtggaatata asacagtgtg agccatgcag cccasatgtc 1140
    egetteetee etegacagtt tggacteace aacaccaegg tgacagtgac agacettetg 1200
    quacatacta actacacett tgagattgat googttaatg gggtgtcaga gotgagetcc 1260
    ccaccaagac agtitigotic ggicagcate acaactaate aggetigotic atcacctigic 1320
    ctgacgatta agaaagatcg gacctccaga aatagcatct ctttgtcctg gcaagaacct 1380
    gaacateeta atgggateat attggaetae gaggteaaat actatgaaaa geaggaacaa 1440
    gasacaagtt ataccattot gagggcaaga ggcacaaatg ttaccatcag tagcctcaag 1500
    cetgacacta tatacgtatt ccaaateega geeegaacag eegetggata tgggacgaac 1560
    ageogeaagt ttgagtttga aactagteea gaetetttet ceatetetgg tgaaagtage 1620
    caagtggtca tgatcgccat ttcagcggca gtagcaatta ttctcctcac tgttgtcatc 1680
    tatgttttga ttgggaggtt ctgtggctat aagtcaaaac atggggcaga tgaaaaaaga 1740
    cttcattttg gcaatgggca tttaaaactt ccaggtctca ggacttatgt tgacccacat 1800
    acatatgaag accetaceca agetgtteat gagtttgeca aggaattgga tgecaceaac 1860
    atatecattg ataaagttgt tggagcaggt gaatttggag aggtgtgcag tggtcgctta 1920
    aaacttoott caaaaaaaga gatttoagtg gooattaaaa cootgaaagt tggotacaca 1980
    gaaaagcaga ggagagactt cctgggagaa gcaagcatta tgggacagtt tgaccacccc 2040
    aatatcattc gactggaagg agttgttacc aaaagtaagc cagttatgat tgtcacagaa 2100
    tacatggaga atggttcctt ggatagtttc ctacgtamac acgatgccca gtttactgtc 2160
    attcagctag tggggatget tcgagggata gcatctggca tgaagtacct gtcagacatg 2220
    ggetatgttc accgagacet cgctgctcgg aacatettga tcaacagtaa cttggtgtgt 2280
    aaggtttctg atttcggact ttcgcgtgtc ctggaggatg acccagaagc tqcttataca 2340
    acaagaggag ggaagatocc aatcaggtgg acatcaccag aagctatagc ctaccgcaag 2400
    ttcacgtcag ccagcgatgt atggagttat gggattgttc tctgggaggt gatgtcttat 2460
    ggagagagac catactggga gatgtccaat caggatgtaa ttaaagctgt agatgagggc 2520
    tatogactgo caccoccat ggactgocca gotgocttgt atcagotgat gotggactgo 2580
    tggcagaaag acaggaacaa cagacccaag tttgagcaga ttgttagtat tctggacaag 2640
    cttatccgga atcccggcag cctgaagatc atcaccagtg cagccgcaag gccatcaaac 2700
    cttettetgg accasageas tgtggstate tetacettee gesessengg tgsetggett 2760
    aatggtgtcc ggacagcaca ctgcaaggaa atcttcacgg gcgtggagta cagttcttgt 2820
    gacacaatag ccaagatttc cacagatgac atgaaaaagg ttggtgtcac cgtggttggg 2880
    ccacagaaga agatcatcag tagcattaaa gototagaaa ogcaatcaaa gaatggccca 2940
    gttcccgtgt aan
35
```

<210> 4 <211> 2784 <212> DNA

<213> Homo sapiens

<300>
<302> ephrin A4
<310> XM002578

5 <400> 4

atggatgana anaatacac aatcogaaco taconagtgt gcaatgtgat ggaacccage 60 cagaataact ggotacgaac tagattgata cacogagang gggstetatat 120 gagattaaat toaccitgag ggactgana agtottocgg gogtcatgag ggstetatat 120 gagacgttaa acctgataa agtottocgg gogtcatgag ggstetatat 120 gagacgttta acctgatata catagaaca gacaacgaca aagacgttt catagagag 240 aaccagttt gcaaattgg cacattggaag gctgacacca agtoggatt 300 ggtgacagaa toatgaagct 300 ggstgacagaa toatgaagc gacaccagaca tacagagaag tacaggatt 300 ggstgacagaa tacatgaagc gacaccaccaca agtocgtgg ggstgatac agtocgtgat agtgccatt 300 ttotataaaa agtgtocact cacagtocg aatctggcc agtttoctga caccatcaca 480 ggsgstgata gctttccg gctgatac gtcggagat toaggctgata cataggaga 340 aaagatgtg caaaaatgtg cataggacg atgggagaat gccaagctg caaaattgga 660 tgcctatgca acgctggcac gaggagaat gccaagctg caaaattgga 660 tatacaaag otottocoa ggatgcacc btggccaaat gcccaaccacca cactactcc

60

```
gtctgggaag gagccacctc gtgcacctgt gaccgaggct ttttcagagc tgacaacgat 780
getgeeteta tgecetgeae eegteeacca tetgeteece tgaacttgat tteaaatgte 840
aacgagacat ctgtgaactt ggaatggagt agccetcaga atacaggtgg ccgccaggac 900
atttectata atgtggtatg caagaaatgt ggagetggtg accccagcaa gtgeegacec 960
tgtggaagtg gggtccacta caccccacag cagaatggct tgaagaccac caaagtctcc 1020
atcactgacc tectagetea taccaattac acetttgaaa tetgggetgt gaatggagtg 1080
tocaaatata accotaacco agaccaatca gtttetgtea etgtgaccae caaccaagca 1140
gcaccatcat coattgottt ggtccaggot aaagaagtca caagatacag tgtggcactg 1200
gettggetgg aaccagateg geccaatggg gtaateetgg aatatgaagt caagtattat 1260
                                                                               10
gagaaggatc agaatgagcg aagctategt atagttegga cagetgecag gaacacagat 1320
atcasagged tgasecotet cactteetat gttttecacg tgcgagccag gacagcaget 1380
ggctatggag acttcagtga gccettggag gttacaacca acacagtgcc ttcccggatc 1440
attggagatg gggctaactc cacagteett etggtetetg tetegggeag tgtggtgetg 1500
gtggtaattc tcattgcagc ttttgtcatc agccggagac ggagtaaata cagtaaagcc 1560
                                                                               15
aaacaagaag cggatgaaga gaaacatttg aatcaaggtg taagaacata tgtggacccc 1620
tttacgtacg aagateccaa ccaagcagtg cgagagtttg ccaaagaaat tgacgcatcc 1680
tgcattaaga ttgaaaaagt tataggagtt ggtgaatttg gtgaggtatg cagtgggcgt 1740
ctcaaagtgc ctggcaagag agagatctgt gtggctatca agactctgaa agctggttat 1800
acagacaaac agaggagaga cttcctgagt gaggccagca tcatgggaca gtttgaccat 1860
                                                                               20
ccgaacatca ttcacttgga aggcgtggtc actaaatgta aaccagtaat gatcataaca 1920
gagtacatgg agaatggete ettggatgea tteetcagga aaaatgatgg cagatttaca 1980
gtcattcagc tggtgggcat gcttcgtggc attgggtctg ggatgaagta tttatctgat 2040
atgagetatg tgcategtga tetggeegea eggaacatee tggtgaacag caacttggte 2100
tgcaaagtgt ctgattttgg catgtcccga gtgcttgagg atgatccgga agcagcttac 2160
                                                                               25
accaccaggg gtggcaagat toctatoogg tggactgcgc cagaagcaat tgcctatogt 2220
asattcacat cagcaagtga tgtatggagc tatggaatcg ttatgtggga agtgatgtcg 2280
tacggggaga ggccctattg ggatatgtcc aatcaagatg tgattaaagc cattgaggaa 2340
ggctateggt taccccctcc aatggactge eccattgege tecaccaget gatgetagae 2400
tgctggcaga aggagaggag cgacaggcct aaatttgggc agattgtcaa catgttggac 2460
                                                                               30
aaactcatco gcaaccccaa cagottgaag aggacaggga cggagagete cagacctaac 2520
actgoottgt tggatocaag ctcccctgaa ttctctgctg tggtatcagt gggcgattgg 2580
ctccaggcca ttaaaatgga ccggtataag gataacttca cagetgetgg ttataccaca 2640
ctagaggetg tggtgcacgt gaaccaggag gacctggcaa gaattggtat cacagccatc 2700
acgcaccaga ataagatttt gagcagtgtc caggcaatgc gaacccaaat gcagcagatg 2760
                                                                               35
cacggcagaa tggttcccgt ctga
                                                                  2784
<210> 5
<211> 2997
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> ephrin A7
                                                                               45
<310> XM004485
<400> 5
atggtttttc aaactoggta coottoatgg attattttat gctacatctg gctgctccgc 60
tttgcacaca caggggaggc gcaggctgcg aaggaagtac tactgctgga ttctaaagca 120
                                                                               50
caacaaacag agttggagtg gattteetet ccacecaatg ggtgggaaga aattagtggt 180
ttggatgaga actatacccc gatacgaaca taccaggtgt gccaagtcat ggaqcccaac 240
cassacaset ggetgeggse tasetggatt tecasagges atgesessag gatttttgts 300
gaattgaaat tcaccctgag ggattgtaac agtcttcctg gagtactggg aacttgcaag 360
gaaacattta atttgtacta ttatgaaaca gactatgaca ctggcaggaa tataagagaa 420
                                                                               55
aacctctatg taaaaataga caccattgct gcagatgaaa gttttaccca aggtgacctt 480
ggtgaaagaa agatgaagct taacactgag gtgagagaga ttggaccttt gtccaaaaag 540
ggattctatc tigocitica ggatgtaggg gcitgcatag cittggtitc tgtcaaagtg 600
```

```
tactacaaga agtgctggtc cattattgag aacttagcta tctttccaga tacagtgact 660
    ggttcagaat tittcetett agtcgaggtt cgagggacat gtgtcagcag tgcagaggaa 720
    gaageggaaa acgcccccag gatgcactgc agtgcagaag gagaatggtt agtgcccatt 780
   ggaaaatgta totgoaaago aggotaccag caaaaaggag acacttgtga accotgtggc 840
   cottogettet acaagtette eteteaagat etteagtget etegttgtee aacteacagt 900
   ttttctgata aagaaggete etecagatgt gaatgtgaag atgggtatta cagggeteca 960
   totgacccac catacgttgc atgcacaagg cotccatctg caccacagas cotcattttc 1020
   aacatcaacc aaaccacagt aagtttggaa tggagtcctc ctgcagacaa tgggggaaga 1080
   aacgatgtga cctacagaat attgtgtaag cggtgcagtt gggagcaggg cgaatgtgtt 1140
   ccctgtggga gtaacattgg atacatgccc cagcagactg gattagagga taactatgtc 1200
   actgtcatgg acctgctage ccaegetaat tatacttttg aagttgaage tgtaaatgga 1260
   gtttctgact taagccgatc ccagaggctc tttgctgctg tcagtatcac cactggtcaa 1320
   geageteect egeaagtgag tggagtaatg aaggagagag taetgeageg gagtgtegag 1380
   ctttcctggc aggaaccaga gcatoccaat ggagtcatca cagaatatga aatcaagtat 1440
   tacgagaaag atcaaaggga acggacctac tcaacagtaa aaaccaagtc tacttcaqcc 1500
   tocattaata atotgaaacc aggaacagtg tatgttttcc agattcgggc ttttactgct 1560
   getggttatg gaaattacag teccagaett gatgttgeta cactagagga agetacaggt 1620
   assatgiting asgetacage totelecagt gascagaste eightattat cattgeting 1680
   gttgctgtag ctgggaccat cattttggtg ttcatggtct ttggcttcat cattgggaga 1740
   aggcactgtg gttatagcaa agctgaccaa gaaggcgatg aagagcttta ctttcatttt 1800
   anatttccag gcaccaanac ctacattgac cctganacct atgaggaccc anatagaget 1860
   gtccatcaat tcgccaagga gctagatgcc tcctgtatta aaattgagcg tgtgattggt 1920
   gcaggagaat teggtgaagt etgeagtgge egtttgaaac tteeagggaa aagagatgtt 1980
25 gcagtagcca taaaaaccct gaaagttggt tacacagaaa aacaaaggag agactttttg 2040
   tgtgaagcaa gcatcatggg gcagtttgac cacccaaatg ttgtccattt ggaaggggtt 2100
   gttacaagag ggaaaccagt catgatagta atagagttca tggaaaatgg agccctagat 2160
   gcatttctca ggaaacatga tgggcaattt acagtcatte agttagtagg aatgctgaga 2220
   ggaattgctg ctggaatgag atatttggct gatatgggat atgttcacag ggaccttgca 2280
30 getegeaata ttettgtesa cageaatete gtttgtaaag tgtcagattt tggcetgtee 2340
   cgagttatag aggatgatco agaagctgto tatacaacta ctggtggaaa aattccagta 2400
   aggtggacag caccegaage catecagtae eggaaattea cateagecag tgatgtatgg 2460
   agctatggaa tagtcatgtg ggaagttatg tottatggag aaagacetta ttgggacatg 2520
   tcasatcasg atgitatasa agcastagas gasggttate gtttaccage acccatggac 2580
35 tgcccagctg gccttcacca gctaatgitg gatigttggc asaaggagcg tgctgaaagg 2640
   ccaaaatttg aacagatagt tggaattcta gacaaaatga ttcgaaaccc aaatagtctg 2700
   assautocco tgggsacttg tagtaggocs stasgocote ttetggstcs assautoct 2760
   gatttcacta ccttttgttc agttggagaa tggctacaag ctattaagat ggaaagatat 2820
   aaagataatt tcacggcage tggctacaat tcccttgaat cagtagccag gatgactatt 2880
40 gaggatgtga tgagtttagg gatcacactg gttggtcatc aaaagaaaat catgagcagc 2940
   attoagacta tgagagcaca aatgctacat ttacatggaa ctggcattca agtgtga
```

```
<210> 6
<211> 3217
<212> DNA
```

<213> Homo sapiens

<300>
50 <302> ephrin A8
<310> XM001921

<400> 6
nobsnewwib mdnetdring nmakretrst tammymmsar ehbmdrinne idstretrga 60
metmmtanmy rmisndheir yebardasna stagnbankg rahesmdatv washimanit 120
habrandakb arggnbankh msanabahar intannyesm bmrnarnvdn inhmsansha 180
hamrnaaces snmvrsmmga iggeeceege eggggeege efgeeacetigggt 240
cgteacqgee geggeggeg eggeeacetig egiteegge geggeggaakti 300

60

```
getggacacg tegaceatec acggggactg gggetggete acgtatecgg eteatgggtg 360
ggactocate aacgaggtgg acgagtoctt coagcocate cacacgtace aggtttgcaa 420
cgtcatgage cecaaccaga acaactgget gegeacgage tgggtccccc gagacggege 480
coggogogic tatgotgaga toaagtitac cotgogogac tgcaacagca tgcotggtgt 540
getgggcacc tgcaaggaga cettcaacct ctactacctg gagtcggacc gcgacctggg 600
ggccagcaca caagaaagcc agttcctcaa aatcgacacc attgcggccg acgagagctt 660
cacaqqtgcc gaccttggtg tgcggcgtct caagctcaac acggaggtgc gcagtgtggg 720
teccetcage aagegegget totacetgge ettecaggae ataggtgeet geetggeeat 780
ectetetete egeatetaet ataagaagtg ceetgecatg gtgcgcaate tggetgeett 840
ctcggaggca gtgacggggg ccgactcgtc ctcactggtg gaggtgaggg gccagtgcgt 900
geggeactea gaggageggg acacacceaa gatgtactge agegeggagg gegagtgget 960
cgtgcccatc ggcaaatgcg tgtgcagtgc cggctacgag gagcggcggg atgcctgtgt 1020
ggcctgtgag ctgggcttct acaagtcagc ccctggggac cagctgtgtg cccgctgccc 1080
                                                                                 15
tocccacage caeteegeag etecageege ccaageetge caetgtgace teagetacta 1140
cogtgeagec ctggaccege cgtcctcage ctgcaccegg ccaccetegg caccagtgaa 1200
cotgatotec agtgtgaatg ggacatcagt gactotggag tgggcccctc coctggaccc 1260
aggiggeege agigacatea cetacaatge egigtgeege egetgeecet gggcactgag 1320
cegetgegag geatgtggga geggeaceeg etttgtgece cageagacaa geetggtgea 1380
ggccagcotg ctggtggcca acctgotggc ccacatgaac tactcottet ggatcgaggc 1440
cgtcaatggc gtgtccgacc tgagccccga gccccgccgg gccgctgtgg tcaacatcac 1500
cacgaaccag geageccegt cecaggtggt ggtgatcegt caagageggg eggggeagae 1560
cagogtotog otgotgtggc aggageocga gcagocgaac ggcatcatco tggagtatga 1620
gatcaagtac tacgagaagg acaaggagat gcagagctac tccaccctca aggccgtcac 1680
                                                                                 25
caccagaged acceptotoce gootcaaged gggcaccoge tacetettoc agetoceage 1740
cogcacctca goaggetgtg googettcag coaggecatg gaggtggaga cogggaaacc 1800
coggoccogo tatgacacca ggaccattgt otggatotgo otgacgotca toacgggcot 1860
ggtggtgctt ctgctcctgc tcatctgcaa gaagaggcac tgtggctaca gcaaggcctt 1920
ccaggactcg gacgaggaga agatgcacta tcagaatgga caggcacccc cacctgtctt 1980
                                                                                 30
cetgeetetg cateaccece egggaaaget eccagagece cagttetatg eggaacceca 2040
cacctacgag gagccaggcc gggcgggccg cagtttcact cgggagatcg aggcctctag 2100
gatccacatc gagaaaatca toggototgg agactcoggg gaagtotgot acgggagget 2160
gegggtgcca gggcageggg atgtgcccgt ggccatcaag gccctcaaag ceggctacac 2220
ggagagacag aggegggact teetgagega ggegtecate atggggcaat tegaecatec 2280
caacatcato egectegagg gtgtegtede eegtggeege etggeaatga ttgtgaetga 2340
gtacatggag aacggetete tggacacett cetgaggace caegaeggge agtteaceat 2400
catgoagetg gtgggcatgc tgagaggagt gggtgccggc atgcgctacc tctcagacct 2460
gggctatgtc caccgagacc tggccgcccg caacgtcctg gttgacagca acctggtctg 2520
caaggtgtet gaetteggge teteaegggt getggaggae gaeceggatg etgeetacae 2580
caccacgggc gggaagatcc ccatcogctg gacggcccca gaggccatcg ccttccgcac 2640
cttctcctcg gccagcgacg tgtggagctt cggcgtggtc atgtgggagg tgctggccta 2700
tggggagcgg ccctactgga acatgaccaa ccgggatgtc atcagetetg tggaggaggg 2760
gtaccgcctg cccgcaccca tgggetgccc ccacgccctg caccagetca tgctcgactg 2820
ttggcacaag gaccgggcgc agcggcctcg cttctcccag attgtcagtg tcctcgatgc 2880
                                                                                 45
geteateege agecetgaga gteteaggge cacegecaca gteageaggt geocaceece 2940
tgccttcgtc cggagctgct ttgacctccg agggggcagc ggtggcggtg ggggcctcac 3000
cgtgggggac tggctggact ccatccgcat gggccggtac cgagaccact tcgctgcggg 3060
eggatactee tetetgggea tggtgetaeg catgaacgee caggacgtge gegeectggg 3120
catcaccete atgggccacc agaagaagat cetgggcage atteagacca tgegggccca 3180
getgaccage acceagggge ceegeeggea cetetga
                                                                     3217
```

<210> 7 <211> 1497 <212> DNA <213> Homo sapiens

<300>

```
<308> UB3508
    <300>
    <302> angiopoietin 2
    <310> U83508
   <400> 7
   atgacagttt teettteett tgettteete getgeeatte tgacteacat agggtgeage 60
   aatcagcgcc gaagtccaga aaacagtggg agaagatata accggattca acatgggcaa 120
   tgtgcctaca ctttcattct tccagaacac gatggcaact gtcgtgagag tacgacagac 180
   cagtacaaca casacgetet geagagagat getecacaeg tggaacegga tttetettee 240
   cagaaacttc aacatctgga acatgtgatg gaaaattata ctcagtggct gcaaaaactt 300
   gagaattaca ttgtggaaaa catgaagtcg gagatggccc agatacagca gaatgcagtt 360
   cagaaccaca eggetaccat getggagata ggaaccagee teetetetea gactgeagag 420
   cagaccagaa agctgacaga tgttgagacc caggtactaa atcaaacttc tcgacttgag 480
   atacagotgo tggagaatto attatecaco tacaagotag agaagcaact tottcaacag 540
   acaaatgaaa tottgaagat coatgaaaaa aacagtttat tagaacataa aatottagaa 600
   atggaaggaa aacacaagga agagttggac accttaaagg aagagaaaga gaaccttcaa 660
ggettggtta ctegtcaaac atatataate caggagetgg aaaagcaatt aaacagaget 720
   accaccaaca acagtgtoot toagaagcag caactggago tgatggacac agtocacaac 780
   cttgtcaatc tttgcactaa agaaggtgtt ttactaaagg gaggaaaaag agaggaagag 840
   aaaccattta gagactgtgc agatgtatat caagctggtt ttaataaaag tggaatctac 900
   actatttata ttaataatat gocagaacco aaaaaggtgt titgcaatat ggatgtcaat 960
25 99999aggtt ggactgtaat acaacatcgt gaagatggaa gtctagattt ccaaagaggc 1020
   tggaaggaat ataaaatggg ttttggaaat coctooggtg aatattggot ggggaatgag 1080
   tttatttttg ccattaccag tcagaggcag tacatgctaa gaattgagtt aatggactgg 1140
   gaagggaacc gagcctattc acagtatgac agattccaca taggaaatga aaagcaaaac 1200
   tataggttgt atttaaaagg tcacactggg acagcaggaa aacagagcag cotgatotta 1260
30 cacggtgctg atttcagcac taaagatgct gataatgaca actgtatgtg caaatgtgcc 1320
   ctcatgttaa caggaggatg gtggtttgat gcttgtggcc cctccaatct aaatqqaatq 1380
   ttotatactg cgggacaaaa ccatggaaaa ctgaatggga taaagtggca ctacttcaaa 1440
   gggcccagtt actccttacg ttccacaact atgatgattc gacctttaga tttttga 1497
35
   <210> 8
   <211> 3417
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <310> XM001924
   <300×
45 <302> Tie1
   atggtetgge gggtgeecec tttettgete eccatectet tettqqette teatqtqqqc 60
   geggeggtgg acctgaeget getggeeaac etgeggetga eggaeceeca gegettette 120
so etgactiges tgtetgggga ggcegggge gggaggget eggacgcetg gggcegece 180
   ctgctgctgg agaaggacga ccgtatcgtg cgcaccccgc ccgggccacc cctgcgcctg 240
   gegegeaacg gttegeacca ggteacgett egeggettet ceaagecete ggacetegtg 300
   ggcgtcttct cctgcgtggg cggtgctggg gcgcggcgca cgcgcgtcat ctacgtgcac 360
   aacagecetg gageceacet gettecagae aaggteacae acaetgtgaa caaaggtgae 420
acceptatac tttctgcacg tgtgcacaag gagaagcaga cagacgtgat ctggaagagc 480
   aacggatoot acttetacac cetggactgg catgaagece aggatgggeg gtteetgetg 540
   cageteccaa atgtgcagec accategage ggcatetaca gtgccaetta cetggaagec 600
```

6.

60

accecetgg geagegeett ettteggete ategtgeggg gttgtggggge tgggegetgg 660

gggccaggct	gtaccaagga	gtgcccaggt	tgcctacatg	gaggtgtctg	ccacgaccat	720	
gacggcgaat	gtgtatgccc	ccctggcttc	actggcaccc	gctgtgaaca	ggcctgcaga	780	
gagggccgtt	ttgggcagag	ctgccaggag	cagtgcccag	gcatatcagg	ctaccaaaac	840	
ctcaccttct	gcctcccaga	cccctatggc	tgctcttqtq	gatetggetg	gagaggaagg	900	
cagtgccaag	aagettgtge	ccctggtcat	tttgggggtg	attoccoact	ccagtgccag	960	
tgtcagaatg	gtggcacttg	tgaccggttc	agtggttgtg	tetacccctc	toggtogcat	1020	
ggagtgcact	gtgagaagtc	agaccggate	ccccagatcc	tcaacatggc	ctcagaactg	1080	
gagttcaact	tagagacgat	gccccggatc	aactgtgcag	ctocagggaa	cccttcccc	1140	
gtgcggggca	gcatagaget	acqcaaqcca	gacggcactg	tactcctate	caccaagooc	1200	
attgtggagc	cagagaagac	cacagetgag	ttcgaggtgc	cccacttaat	tettacagae	1260	
agtgggttct	gggagtgccg	tqtqtccaca	tetagegge	aagacagccg	acacttcaaa	1320	
gtcaatgtga	aagtgccccc	cataccecta	octocacete	gactactasa	Segucacada	1380	
caccaactta	tggtctcccc	actastetes	ttetetaggg	atomaccoat	ctenactate	7440	
cacctacact	accggcccca	ggagagtacc	atggactggt	cascastas	actacacac	1500	
agtoagaaco	tgacgttaat	gaccagaaca	ccasacaga	catacactet	ggtggacccc	1500	
ctracecos	caggggaagg	adacconagg	contagacag	gacacagugu	cegegegeag	1200	
dactatecta	agcetttgtt	aggagaggg	ttaaaaaaa	coccutations	catgattata	1620	
canchacasa	tgagetggte	strangetta	ctggagggct	ggcatgtgga	aggeaetgae	1000	
ctactacacc	tataaaaaaa	cregecerra	graceeggge	cactggtggg	cgacggtttc	1740	
cecacacaca	tgtgggaegg	gacacggggg	caggagegge	gggagaacgt	eccacceece	1800	
caggueegea	ctgccctcct	gacgggaccc	acgectggea	cccactacca	gctggatgtg	1860	
cagoutuaco	actgcaccct	couggeoug	geecegeeee	ccgcacacgt	gettetgece	1920	
cccagcgggc	ctccagcccc	ccgacacccc	cacgeecagg	ccccccaga	ctccgagate	1980	
cagorgacar	ggaagcaccc	ggaggececg	cccgggccaa	tatccaagta	cgttgtggag	2040	
gracaggrag	ctgggggtgc	aggagaccca	ergragatag	acgtggacag	gcctgaggag	2100	
acaagcacca	teateegtgg	ccccaacgcc	agcacgcgct	acctetteeg	catgogggcc	2160	
agcattcagg	ggctcgggga	ccggagcaac	acagtagaag	agtccaccct	gggcaacggg	2220	
ccgcaggetg	agggcccagt	ccaagagagc	cgggcagctg	aagagggcct	ggatcagcag	2280	
ctgatcctgg	cggtggtggg	eccegtgtet	gccacctgcc	teaceatect	ggetgeeett	2340	
ttaaccctgg	tgtgcatccg	cagaagctgc	ctgcatcgga	gacgcacctt	cacctaccag	2400	
tcaggetegg	gcgaggagac	catcetgeag	ttcagctcag	ggaccttgac	acttacccgg	2460	
cggccaaaac	tgcagcccga	gcccctgage	tacccagtgc	tagagtggga	ggacatcacc	2520	
tttgaggacc	tcatcgggga	ggggaactte	ggccaggtca	tccgggccat	gatcaagaag	2580	
gacgggctga	agatgaacgc	agccatcaaa	atgctgaaag	agtatgcctc	tgaaaatgac	2640	
categtgact	ttgcgggaga	actggaagtt	ctgtgcaaat	tggggcatca	ccccaacatc	2700	
atcaacctcc	tgggggcctg	taagaaccga	ggttacttgt	atatcgctat	tgaatatgcc	2760	
ccctacggga	acctgctaga	ttttctgcgg	asaagccggg	tectagagae	tgacccaget	2820	
tttgctcgag	agcatgggac	agcctctacc	cttagctccc	ggcagctgct	gegtttegee	2880	
agtgatgcgg	ccaatggcat	gcagtacetg	agtgagaagc	agttcatcca	cagggacctg	2940	
gotgoocgga	atgtgctggt	cggagagaac	ctggcctcca	agattgcaga	cttcggcctt	3000	
tctcggggag	aggaggttta	tgtgaagaag	acgatggggc	gtctccctgt	gcgctggatg	3060	
gccattgagt	ccctgaacta	cagtgtctat	accaccaaga	gtgatgtctg	gtcctttgga	3120	
gteettettt	gggagatagt	gagcettgga	ggtacaccct	actgtggcat	gacctqtqcc	3180	
gagetetatg	aaaagctgcc	ccagggctac	cgcatggage	agoctogaaa	ctqtqacqat	3240	
gaagtgtacg	agctgatgcg	teagtgetgg	cgggaccqtc	cctatgagcg	acccccttt	3300	
gcccagattg	cgctacaget	aggeegeatg	ctggaagcca	qqaaqqccta	totoaacato	3360	
tegetgtttg	agaacttcac	ttacgcgggc	attgatgcca	cagctgagga	qqcctqa	3417	
	-		-				

```
<210> 9
<211> 3375
<212> DNA
```

<213> Homo sapiens

<300> <302> TEK <310> L06139

	<400> 9						
	atggactctt	tagccagett	agttctctgt	ggagtcagct	tgeteettte	tggaactgtg	60
	gaaggtgcca	tggacttgat	cttgatcaat	tccctacctc	ttqtatctqa	toctoasaca	120
	teteteacet	gcattgcctc	tgggtggcqc	ccccatgage	ccatcaccat	aggaagggac	180
5	tttgaagcct	taatqaacca	qcaccaccat	ccactagaag	ttactcaaca	tgtgaccaga	240
	gaatgggcta	aaaaagttgt	ttogaagaga	gaaaaggeta	otangatoaa	tggtgcttat	300
	ttctgtgaag	ggcgagttcg	aggagaggga	atcaggatac	gaarcatgaa	gatgcgtcaa	360
	caagetteet	tectaceage	tecttteect	atractotor	2444444444	taacgtgaac	420
10	atatettte	assandtatt	rattonnes	cancergegg	tastttaaa	aaatggttcc	420
	ttesteestt	cantacaca	gactaaagaa	gaagacgcag	tyatrtacaa	cctgcctcat	480
	actoracca	angetractor	gracyaayra	Geographe	tagaagtata	cctcttcacc	540
	togggette	aggatgetgg	agtgtactcg	gecaggtata	taggaggaaa	CCCCCCCACC	600
	ceggeercea	ccaggergae	agcccggaga	cgrgaageee	agaagcgggg	acctgaatgc	660
	adcacccc	geaergeerg	cacgaacaac	aararerace	atgaagatac	tggagaatgc	720
15	accegeeete	ergggtttat	gggaaggacg	rgrgagaagg	cttgtgaact	gcacacgttt	780
	ggcagaaccc	gcaaagaaag	gcgcagcgga	caagagggat	gcaagtctta	tgtgttctgt	840
	ctccctgacc	cctatgggtg	ttcctgtgcc	acaggetgga	agggtctgca	gtgcaatgaa	900
	gcatgccacc	ctggttttta	cgggccagat	tgtaagctta	ggtgcagctg	caacaatggg	960
	gagatgtgtg	atcgcttcca	aggatgtctc	tgetetecag	gatggcaggg	gctccagtgt	1020
20	gagagagaag	gcataccgag	gatgacccca	aagatagtgg	atttgccaga	tcatatagaa	1080
	gtaaacagtg	gtaaatttaa	tcccatttgc	aaagcttctg	getagecact	acctactast	1140
	gaagaaatga	ccctggtgaa	gccggatggg	acagtgetee	atccaaaaga	ctttaaccat	1200
	acggatcatt	tctcagtage	catatteace	atccaccqqa	toctccccc	tgactcagga	1260
	gtttgggtet	qcaqtqtqaa	cacagtggct	gggatggtgg	aaaaggggtt	caacatttct	1320
25	gttaaagttc	ttccaaaqcc	cctgaatgcc	ccaaacqtqa	ttgacactog	acataacttt	1380
س	gctgtcatca	acateagete	tgageettae	tttqqqqatq	gaccaatcaa	atccaagaag	1440
	cttctataca	aacccgttaa	tcactatgag	gettggcaac	atattcaagt	gacaaatgag	1500
	attgttacac	tcaactattt	qqaacctcqq	acagaatatg	aactctgtot	gcaactggtc	1560
	catcatagaa	agggtgggga	agggcatcct	ggacctgtga	gacgetteac	ascagettet	1620
30	atcogactco	ctcctccaag	aggtetaaat	ctcctcccta	anagtcagac	cactctaaat	1680
30	ttgagetgge	aaccaatatt	tecaagetea	gaagatgact	tttatatta	agtggagaga	1740
	aggtetatae	aaaaaagtga	tcagcagaat	attagagttc	cacoccaactt	gacttcggtg	1800
	ctacttaaca	acttacatco	cannoncan	taceteetee	daggouloct	caacaccaag	1060
	accesacaa	setogeatos	acotototot	-acycyguco	thackereat	tetteeteet	1000
	5000099999	acatcascat	ttaaseastt	geeeggaeee	ccagugacat	ttettggaca	1920
35	atattagata	acaccaagac	thettatat	acacaccccc	cggccgcgac	aggcaagaat	1980
	aractggatg	gocaccocac		actaceegee	acaaggccca	aggcaagaac	2040
	gaagaccagc	atgregatge	gaagacaaag	aacgccacca	ceatteagta	tcagetcaag catagggtca	2100
	99000090	cattttatas	tanactage	gacatttttg	cagagaacaa	cacagggcea	2160
	ageaacecag	GCCCCCCCA	rgaaccggrg	accececag	aatctcaage	accageggae	2220
40	actotestat	ggaagatget	geeratagee	accettgget	cracragaar	gacctgcctg	2280
	accordect	cggcccccc	gaccacaccg	caattgaaga	gggcaaatgt	gcanaggaga	2340
	atggcccaag	CCCCCCAAAA	cgcgagggaa	gaaccagctg	tgcagttcaa	ctcagggact	2400
	etggecetaa	acaggaaggt	caaaaacaac	ccagarccta	caacttacce	agtgcttgac	2460
	cggaacgaca	ccaaactcca	agatgtgatt	ggggagggca	attttggcca	agttcttaag	2520
45	gegegeatea	agaaggatgg	grracggarg	gatgctgcca	tcaaaagaat	gaaagaatat	2580
						taaacttgga	
	caccatccaa	acatcatcaa	tetettagga	gcatgtgaac	atcgaggcta	cttgtacctg	2700
	gccattgagt	acgegeccea	tggaaacctt	ctggacttcc	ttcgcaagag	ccgtgtgctg	2760
						ctcccagcag	
50	ctccttcact	tegetgeega	cgtggcccgg	ggcatggact	acttgagcca	aaaacagttt	2880
	atccacaggg	atctggctgc	cagaaacatt	ttagttggtg	aasactatgt	ggcaaaaata	2940
	gcagattttg	gattgtcccg	aggtcaagag	gtgtacgtga	aaaagacaat	gggaaggete	3000
55	ccagtgcgct	ggatggccat	cgagtcactg	aattacagtg	tgtacacaac	caacagtgat	3060
	gtatggtcct	atggtgtgtt	actatgggag	attgttagct	taggaggcac	accetactec	3120
	gggatgactt	gtgcagaact	ctacgagaag	ctgccccagg	gctacagact	ggagaagece	3180
						gaagcettat	
	gagaggccat	catttgccca	gatattggtg	tccttaaaca	gaatgttaga	ggagcgaaag	3300
	acctacgtga	ataccacgct	ttatgagaag	tttacttatg	caggaattga	otgttotgct	3360
				_		_	

```
<210> 10
                                                                               5
 <211> 2409
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <300>
                                                                               10
 <300>
 <302> beta5 integrin
 <310> X53002
                                                                               15
 <400> 10
 nebsneywra toccocoque cecqueecq etgtacquet gesteetggg getetgegeg 60
 ctectgeecc ggetegeagg teteaacata tgeactagtg gaagtgeeac eteatgtgaa 120
 quatqtctqc tastccaccc assatgtgcc tggtgctcca asgaggactt cggaagccca 180
 eggtecatea ceteteggtg tgatetgagg geaaacettg teaaaaatgg etgtggaggt 240
                                                                               20
 gagatagaga gcccagccag cagettecat gteetgagga gcctgcccct cagcagcaag 300
 ggtteggget etgeaggetg ggaegteatt cagatgaeac cacaggagat tgccgtgaac 360
 ctccggcccg gtgacaagac caccttccag ctacaggttc gccaggtgga ggactatcct 420
 gtggacctgt actacctgat ggacctctcc ctgtccatga aggatgactt ggacaatatc 480
 eggageetgg geaccaaact egeggaggag atgaggaage teaccageaa etteeggttg 540
                                                                               25
 ggatttgggt cttttgttga taaggacate teteetttet cetacaegge accgaggtac 600
 cagaccaatc cgtgcattgg ttacaagttg tttccaaatt gcgtcccctc ctttgggttc 660
 cgccatctgc tgcctctcac agacagagtg gacagottca atgaggaagt tcggaaacag 720
 agggtgtccc ggaaccgaga tgcccctgag gggggotttg atgcagtact ccaggcagcc 780
 gtctgcaagg agaagattgg ctggcgaaag gatgcactgc atttgctggt gttcacaaca 840
                                                                               30
 gatgatgtgc cccacatcgc attggatgga asattgggag gcctggtgca gccacacgat 900
 ggccagtgcc acctgaacga ggccaacgag tacacagcat ccaaccagat ggactatcca 960
 tecettgeet tgettggaga gaaattggca gagaacaaca teaaceteat etttgeagtg 1020
 acazazazo attatatget gtacazgazt tttacagece tgatacetgg aacazeggtg 1080
. qaqattttaq atqqaqactc casaaatatt attcaactga ttattaatgc atacaatagt 1140
                                                                               35
 atcoggteta aagtggagtt gtcagtctgg gatcagcctg aggatcttaa totottottt 1200
 actgetacet gecaagatgg ggtatectat cetggtcaga ggaagtgtga gggtctgaag 1260
 attggggaca eggcatettt tgaagtatea ttggaggeee gaagetgtee cagcagacae 1320
 acggagcatg tgtttgccct gcggccggtg ggattccggg acagcctgga ggtgggggtc 1380
 acctacaact gcacgtgcgg ctgcagcgtg gggctggaac ccaacagcgc caggtgcaac 1440
 gggagcggga cetatgtetg cggcctgtgt gagtgcagcc ccggctacct gggcaccagg 1500
 tgcgagtgcc aggatgggga gaaccagagc gtgtaccaga acctgtgccg ggaggcagag 1560
 ggcaagccac tgtgcagcgg gcgtggggac tgcagctgca accagtgctc ctgcttcgag 1620
 agggagtttg gcaagatcta tgggcctttc tgtgagtgcg acaacttctc ctgtgccagg 1680
 aacaagggag teetetgete aggeeatgge gagtgteact geggggaatg caagtgeeat 1740
 gcaggttaca toggggacaa otgtaactgo togacagaca toagcacatg coggggcaga 1800
 gatggccaga tetgcagega gegtgggcae tgtetetgtg ggcagtgcca atgcacggag 1860
 cegggggcct ttggggagat gtgtgagaag tgccccacct gcccggatgc atgcagcacc 1920
 aagagagatt gcgtcgagtg cctgctgctc cactetggga aacctgacaa ccagacctgc 1980
 cacagoctat gcagggatga ggtgatcaca tgggtggaca ccatcgtgaa agatgaccag 2040
                                                                               50
 gaggetgtgc tatgttteta caaaaccgcc aaggactgcg teatgatgtt cacetatgtg 2100
 gagetececa gtgggaagte caacetgace gtcctcaggg agccagagtg tggaaacace 2160
 cccaacgeca tgaccatect cotggetgtg gtcggtagca tectcettgt tgggettgca 2220
 ctcctggcta tctggaagct gcttgtcacc atccacgacc ggagggagtt tgcaaagttt 2280
 cagagogago gatocagggo cogotatgaa atggottcaa atccattata cagaaagoot 2340
                                                                               55
 atotocacgo acactgigga ottoacotto aacaagttoa acaaatocta caatggcact 2400
                                                                   2409
 qtqqactqa
```

```
<211> 2367
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <300>
 <302> beta3 integrin
 <310> NM000212
<400> 11
atgegagege ggeegeggee ceggeegete tgggegactg tgetggeget gggggegetg 60
gogggcgttg gogtaggagg goccaacate tgtaccacge gaggtgtgag etectgccag 120
cagtgootgg ctgtgagooc catgtgtgcc tggtgctctg atgaggoot gcctctqqc 180
teaceteget gtgacetgaa ggagaatetg etgaaggata actgtgeece agaatecate 240
gagtteccag tgagtgagge cegagtacta gaggacagge cecteagega caagggetet 300
ggagacaget eccaggteac teaagteagt ecceagagga ttgeacteeg geteeggeea 360
gatgattoga agaatttoto catccaagtg oggoaggtgg aggattacco tgtgqacato 420
tactacttga tggacctgtc ttactccatg aaggatgatc tgtggagcat ccagaacctg 480
ggtaccaagc tggccaccca gatgcgaaag ctcaccagta acctgcggat tggcttcggg 540
gcatttgtgg acaagcotgt gtcaccatac atgtatatct coccaccaga ggccctcgaa 600
ascocctgot atgatatgas gaccacctgo ttgcccatgt ttggctacas acacgtgctg 660
acgctaactg accaggtgac ccgcttcaat gaggaagtga agaagcagag tqtqtcacqq 720
aaccgagatg ccccagaggg tggctttgat gccatcatgc aggctacagt ctgtgatgaa 780
aagattggct ggaggaatga tgcatcccac ttgctggtgt ttaccactga tgccaagact 840
catatagcat tggacggaag gctggcaggc attgtccagc ctaatgacgg gcagtgtcat 900
gitggtagtg acaatcatta ctctgcctcc actaccatgg attatccctc tttggggctg 960
atgactgaga agctatccca gaasaacatc aatttgatct ttgcagtgac tgaasatgts 1020
gtcaatctct atcagaacta tagtgagctc atcccaggga ccacacttgg ggttctgtcc 1080
atggatteca geaatgteet ceageteatt gttgatgett atgggaaaat cegttetaas 1140
gtagagetgg aagtgegtga cetecetgaa gagttqtete tateetteaa tgeeacetge 1200
ctcaacaatg aggtcatccc tggcctcaag tcttgtatgg gactcaagat tggagacacg 1260
gtgagettca gcattgaggc caaggtgcga ggotgtcccc aggagaagga gaagtccttt 1320
accataaagc cogtgggctt caaggacagc ctgatcgtcc aggtcacctt tgattgtgac 1380
tgtgcctgcc aggcccaagc tgaacctaat agccatcgct gcaacaatgg caatgggacc 1440
tttgagtgtg gggtatgccg ttgtgggcct ggctggctgg gatcccagtg tgagtgctca 1500
gaggaggaet ategecette ccageaggae gaatgeagee ccegggaggg teagecegte 1560
tgcagocago ggggcgagtg cototgtggt caatgtgtot gccacagcag tgactttggc 1620
aagatcacgg gcaagtactg cgagtgtgac gacttctcct gtgtccgcta caagggggag 1680
atgtgeteag gecatggeca gtgeagetgt geggactgee tgtgtgaete egactggaee 1740
ggetaetaet geaactgtae caegegtaet gacacetgea tgtecageaa tgggetgetg 1800
tgcageggcc gcggcaagtg tgaatgtggc agctgtgtct gtatccagcc gggctcctat 1860
ggggacacct gtgagaagtg ccccacctgc ccagatgcct gcacctttaa gaaagaatgt 1920
gtggagtgta agaagtttga cogggagccc tacatgaccg aaaatacctg caaccgttac 1980
tgccgtgacg agattgagtc agtgaaagag cttaaggaca ctggcaagga tgcaqtgaat 2040
tgtacctata agaatgagga tgactgtgtc gtcagattcc agtactatga agattctagt 2100
ggaaagtcca tootgtatgt ggtagaagag ccagagtgtc ccaagggccc tgacatoctg 2160
gtggtcctgc tctcagtgat gggggccatt ctgctcattg gccttgccgc cctgctcatc 2220
tggaaactcc tcatcaccat ccacgaccga aaagaattcg ctaaatttga ggaagaacgc 2280
gocagagoaa aatgggacac agccaacaac ccactgtata aagaggccac gtctaccttc 2340
accaatatca cgtaccgggg cacttaa
```

<210> 12 <211> 3147 <212> DNA <213> Homo sapiens

<210> 11

65

15

30

35

45

50

<300>
<302> alpha v intergrin
<310> NM0022210

<400> 12 atggettttc cgccgcggcg acggetgcgc ctcggtcccc gcggcctccc gcttcttctc 60 tegggactee tgetacetet gtgeogegee tteaacetag aegtggacag teetgeegag 120 tactctqqcc ccqaqqqaag ttacttcgqc ttcgccgtgg atttcttcgt gcccagcgcg 180 tettecegga tgtttettet egtgggaget eccaaageaa acaccaccca geetgggatt 240 gtggaaggag ggcaggtoot caaatgtgac tggtottota cocgooggtg ccagocaatt 300 quatttgatg caacaggcaa tagagattat gccaaggatg atccattgga atttaagtcc 360 catcagtggt ttggagcatc tgtgaggtcg aaacaggata aaattttggc ctgtgccca 420 ttgtaccatt ggagaactga gatgaaacag gagcgagage ctgttggaac atgctttott 480 caaqatqqaa caaaqactgt tgagtatgct ccatgtagat cacaagatat tgatgctgat 540 ggacagggat tttgtcaagg aggattcagc attgatttta ctaaagctga cagagtactt 600 cttggtggtc ctggtagctt ttattggcaa ggtcagctta tttcggatca agtggcagaa 660 atogtatota aatacgacco caatgtttac agcatcaagt ataataacca attagcaact 720 eggactgcac aagctatttt tgatgacage tatttgggtt attctgtggc tgteggagat 780 ttcaatggtg atggcataga tgactttgtt tcaggagttc caagagcagc aaggactttg 840 ggaatggttt atatttatga tgggaagaac atgtcctcct tatacaattt tactggcgag 900 cagatggetg catatttegg attitetgta getgecactg acattaatgg agatgattat 960 gcagatgtgt ttattggagc acctetette atggategtg getetgatgg caaactecaa 1020 gaggtggggc aggtctcagt gtctctacag agagcttcag gagacttcca gacgacaaag 1080 ctgaatggat ttgaggtett tgcacggttt ggcagtgcca tageteettt gggagatetg 1140 gaccaggatg gtttcaatga tattgcaatt gctgctccat atgggggtga agataaaaaa 1200 ggaattgttt atatetteaa tggaagatea acaggettga acgeagteec atetoaaate 1260 cttgaagggc agtgggctgc tcgaagcatg ccaccaagct ttggctattc aatgaaagga 1320 gccacagata tagacaasaa tggatatcca gacttasttg taggagettt tggtgtagat 1380 cgagetatet tatacaggge cagaccagtt atcactgtaa atgetggtet tgaagtgtac 1440 cotagoattt taaatcaaga caataaaacc tgotcactgo ctggaacagc totcaaagtt 1500 tcctgtttta atgttaggtt ctgcttaaag gcagatggca aaggagtact tcccaggaaa 1560 cttaatttcc aggtggaact tottttggat aaactcaagc aaaagggagc aattcgacga 1620 gcactgtttc totacagcag gtccccaagt cactccaaga acatgactat ttcaaggggg 1680 ggactgatgc agtgtgagga attgatagcg tatctgcggg atgaatctga atttagagac 1740 asactcactc casttactat ttttatggaa tatcggttgg attatagaac agctgctgat 1800 acaacagget tgcaacccat tettaaccag ttcacgcetg ctaacattag tegacagget 1860 cacattetac tigactgtgg tgaagacaat gtetgtaaac ccaagetgga agtttetgta 1920 gatagtgatc aanagaagat ctatattggg gatgacaacc ctctgacatt gattgttaag 1980 getengaate aaggagaagg tgeetacgaa getgagetea tegttteeat tecaetgeag 2040 gotgatttca toggggttgt cogaaacaat gaagoottag caagaottto otgtgcattt 2100 aagacagasa accaaactog coaggtggta tgtgaccttg gasacccaat gaaggctgga 2160 actoaactot tagotggtot togtttoagt gtgcaccago agtoagagat ggatacttot 2220 gtgaaatttg acttacaaat ccaaagctca aatctatttg acaaagtaag cccagttgta 2280 totcacaaag ttgatottgo tgttttagot goagttgaga taagaggagt otcgagtoot 2340 gatcatatet ttetteegat tecaaactgg gagcacaagg agaaccetga gactgaagaa 2400 gatgttgggc cagttgttca gcacatctat gagctgagaa acaatggtcc aagttcattc 2460 agcaaggcaa tgctccatct tcagtggcct tacaaatata ataataacac tctgttgtat 2520 atcetteatt atgatattga tggaccaatg aactgcactt cagatatgga gatcaaccet 2580 ttgagaatta agateteate tttgcaaaca actgaaaaga atgacacggt tgccgggcaa 2640 ggtgaggggg accatctcat cactaagegg gatettgeec teagtgaagg agatattcac 2700 actttgggtt gtggagttgc tcagtgcttg aagattgtct gccaagttgg gagattagac 2760 agaggaaaga gtgcaatctt gtacgtaaag tcattactgt ggactgagac ttttatgaat 2820 agagagaatc agaatcatto ctattototg aggtogtotg cttcatttaa tgtcatagag 2880 tttccttata agaatettee aattgaggat atcaccaact ccacattggt taccactaat 2940 gtcacctggg gcattcagcc agcgcccatg cctgtgcctg tgtgggtgat cattttagca 3000 gttctagcag gattgttget actggctgtt ttggtatttg taatgtacag gatgggcttt 3060

```
tttaaacggg teeggeeacc teaagaagaa caagaaaggg agcagettea aceteatgaa 3120
   aatggtgaag gaaactcaga aacttaa
 5
   <210> 13
   <211> 402
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> CaSm (cancer associated SM-like oncogene)
   <310> AF000177
   <400> 13
   atgaactata tgcctggcac cgccagcctc atcgaggaca ttgacaaaaa gcacttggtt 60
   ctgcttcgag atggaaggac acttataggc tttttaagaa gcattgatca atttqcaaac 120
   ttagtgctac atcagactgt ggagcgtatt catgtgggca aaaaatacgg tgatattcct 180
20 cgagggattt ttgtggtcag aggagaaaat gtggtcctac taggagaaat agacttogaa 240
   aaggagagtg acacacccct ccagcaagta tccattgaag aaattctaga agaacaaagg 300
   gtggaacagc agaccaagct ggaagcagag aagttgaaag tgcaggccct gaaggaccga 360
   ggtettteca tteetegage agatactett gatgagtagt aa
25
   <210> 14
   <211> 1923
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
30
   <300>
   <302> c-mvb
   <310> NM005375
35 <400> 14
   atggcccgaa gaccccggca cagcatatat agcagtgacg aggatgatga ggactttgag 60
   atgtytgacc atgactatga tgggctyctt cccaagtoty gaaagcytca cttygggaaa 120
acaaggtyga cccgggaaga ggatgaaaaa ctgaagaagc tggtygaaca gaatggaaca 180
   gatgactgga aagttattgc caattatctc ccgaatcgaa cagatgtgca gtgccagcac 240
40 cgatggcaga aagtactasa ccctgagctc atcaagggtc cttggaccaa agaagaagat 300
   cagagagtga tagagettgt acagaaatac ggteegaaac gttggtetgt tattgeeaag 360
   cacttaaagg ggagaattgg aaaacaatgt agggagaggt ggcataacca cttgaatcca 420
   gaagttaaga aaacctcctg gacagaagag gaagacagaa ttatttacca ggcacacaag 480
   agactgggga acagatgggc agaaatcgca aagctactgc ctggacgaac tgataatgct 540
45 atcamgaacc actggmattc tacamtgcgt cggmaggtcg macaggmagg ttatctgcag 600
   gagtetteaa aagecageea gecageagtg gecacaaget tecagaagaa cagteatttg 660
   atgggttttg ctcaggctcc gcctacagct caactccctg ccactggcca gcccactgtt 720
   aacaacgact attectatta ccacatttet gaagcacaaa atgtetecag teatetteca 780
   taccetgtag egitacatgt aaatatagte aatgteecte agceagetge egeagecatt 840
50 cagagacact ataatgatga agaccctgag aaggaaaagc gaataaagga attagaattg 900
   ctcctaatgt caaccgagaa tgagctaaaa ggacagcagg tgctaccaac acagaaccat 960
   acatgcaget acceegggtg geacageace accattgceg accaeaceag accteatoga 1020
   gacagtgcac ctgtttcctg tttgggagaa caccactcca ctccatctct gccagcggat 1080
   cetggetece tacetgaaga aagegeeteg ceageaaggt geatgategt ceaceaggge 1140
55 accattctgg ataatgttaa gaacetetta gaatttgcag anacacteca atttatagat 1200
   tetttettaa acaetteeag taaccatgaa aacteagaet tggaaatgee ttetttaaet 1260
   tocaccocc toattggtca casattgact gttacaacac catttcatag agaccagact 1320
   gtgaaaactc aaaaggaaaa tactgttttt agaaccccag ctatcaaaag gtcaatctta 1380
   gasagetete casgaactee tacaccatte assestgese ttgcagetes agasattass 1440
```

tacggtcccc gtgatcaaac cccttactga ttctgctcac cctgtgcgag gatgaagaca ttgcagcctt acatcttcca tga	aggaatctga agaanatcaa accactggga atgcaccgaa atgttctcaa gtagcagtac	tgaatctgga acaagaggtg aggggacagt tattcttaca agcatttaca ctgggaacct	tttgttgctg gaatctccaa ctgaataccc agctccgttt gtacctaaaa gcatcctgtg	agtttcaaga ctgataaatc aactgttcac taatggcacc acaggtccct gaaagatgga	asatggacca aggasactto gcagacctcg agcatcagaa ggcgagccc qqaqcagatq	1560 1620 1680 1740 1800 1860	5
<210> 15 <211> 544 <212> DNA <213> Homo	sapiens						15
<300> <302> c-myc <310> J0012 <400> 15							20
gaccccgag ctcctgcctc ggatcgcgct cagcgagagg agctgcgctg gcccagccct	gagaagggca gagtataaaa cagagggagc cgggcgtcct	gggcttetea gccggtttte gagcgggcgg gggaagggag	gaggettgge ggggetttat eeggetaggg ateeggageg	gggaaaaaga ctaactcgct tggaagagcc aatagggggc	acggagggag gtagtaatte gggcgagcag ttegeetetg	120 180 240 300	25
etttgeceat gegaetetee caggaecege gtag	agcagcgggg	gggcactttg aggctattct	gcccatttgg	tacaacaccc	gagcaaggac	420 480	30
<210> 16 <211> 618 <212> DNA <213> Homo	sapiens						35
<300> <302> ephrii <310> NM004							40
<400> 16 atggagttcc cacaccgtct gtgcagctga gacgctgcca	tctggaacag atgactacgt tggagcagta	ttcaaatccc ggacatcatc catactgtac	aagttccgga tgtccgcact ctggtggagc	atgaggacta atgaagatca atgaggagta	caccatacat ctctgtggca ccagctgtgc	120 180 240	45
cagececagt ( ceggagaage ( aaagaaggae ( ttgaggttga ( ceacaggaga ( cacaggaga (	tgtotgagaa acagotaota aggtgactgt agagaottgo	gttccagcgc ctacatctcc cagtggcaaa agcagatgac	ttcacacett aaacecatee atcactcaca ccagaggtge	tcaccetggg accagcatga gtcctcagge gggttctaca	caaggagttc agaccgctgc ccatgtcaat tagcatcggt	360 420 480 540	50
cacagtgctg (	ccccgtga	CEECCOGGCCC	accedaced	egergereee	codacteetg	618	55

<210> 17

--- 101 00 JUV V

```
<211> 642
    <212> DNA
    <213> Homo sapiens
   <400> 17
   atggegeeeg egeagegeee getgeteeeg etgetgetee tgetgttace getgeegeeg 60
   cogecetteg egegegeega ggaegeegee egegeeaact eggaeegeta egeegtetae 120
   tggaaccgca gcaaccccag gttccacgca ggcgcggggg acgacggcgg gggctacacg 180
   gtggaggtga gcatcaatga ctacctggac atctactgcc cgcactatgg ggcgccgctg 240
   cogeoggeeg agegeatgga geactacgtg etgtacatgg teaacggega gggccacgcc 300
   tectgegace accgccageg eggetteaag egetgggagt geaaccggcc egeggegec 360
   ggggggccgc tcaagttctc ggagaagttc cacctttca coccttetc cctgqqcttc 420
   gagttooggo coggocacga gtattactac atototgoca cgcotoccaa tgctgtggac 480
   cggccctgcc tgcgactgaa ggtgtacgtg cggccgacca acgagaccct gtacgaggct 540
   cotgagocca tottcaccag caataactog tgtagcagoc ogggoggotg cogcototto 600
   ctcagcacca teccegtget etggaccete etgggtteet ag
   <210> 18
   <211> 717
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> ephrin-A3 .
   <310> XM001787
   <400> 18
atggeggegg etcegetget getgetgetg etgetegtge cegtgeeget getgeegetg 60.
   ctggcccaag ggcccggagg ggcgctggga aaccggcatg cggtgtactg gaacagetcc 120
   aaccagcacc tgcggcgaga gggctacacc gtgcaggtga acgtgaacga ctatctggat 180
   atttactgcc cgcactacaa cagctcgggg gtgggccccg gggcgggacc ggggcccgga 240
   ggcggggcag agcagtacgt getgtacatg gtgagccgca acggctaccg cacctgcaac 300
35 gccagccagg gcttcaagcg ctgggagtgc aaccggccgc acgccccgca cagccccatc 360
   aagttetegg agaagtteea gegetacage geettetete tgggetacga gtteeaegee 420
   ggccacgagt actactacat ctccacgccc actcacaacc tgcactggaa gtgtctgagg 480
   atgaaggigt togtotgotg ogcotocaca togeactong gggagaagec ggtocccact 540
   ctcccccagt tcaccatggg ccccaatatg aagatcaacg tgctggaaga ctttgaggga 600
40 gagaaccctc aggtgcccaa gcttgagaag agcatcagcg ggaccagccc caaacgggaa 660
   cacctgooc tggcogtggg catcgcotto ttootcatga cottottage etectag
   <210> 19
  <211> 606
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
50 <302> ephrin-A3
   <310> XM001784
   <400> 19
   atgoggetge tgeccetget geggactgte etetgggeeg egiteetegg etecceteta 60
55 cgcgggggct ccagcctccg ccacgtagtc tactggaact ccagtaaccc caggttgctt 120
   cgaggagacg ccgtggtgga gctgggcctc aacgattacc tagacattgt ctgccccac 180
   tacgaaggcc cagggcccc tgagggcccc gagacgtttg ctttgtacat ggtggactgg 240
   ccaggetatg agtectgeca ggcagagge ccccqqqcct acaagcqctq qqtqtqctcc 300
60
```

```
etgecetttg gecatgitea atteteagag aagatteage getteacace etteteette 360
ggotttgagt tottacetgg agagacttac tactacatet cggtgcccac tecagagagt 420
tetggecagt gettgagget ceaggtgtet gtetgetgea aggagaggaa gtetgagtea 480
gcccatcotg ttgggagocc tggagagagt ggcacatcag ggtggcgagg gggggacact 540
cccagccccc totgtotott gotattactg ctgcttotga ttcttcgtot totgcgaatt 600
ctgtga
<210> 20
<211> 687
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
                                                                             15
<302> ephrin-A5
<310> NM001962
<400> 20
atgttgcacg tggagatgtt gacgctggtg tttctggtgc tctggatgtg tgtgttcagc 60
caggaccegg getecaagge egtegeegae egetaegetg tetaetggaa cagcagcaae 120
cccagattcc agaggggtga ctaccatatt gatgtctgta tcaatgacta cctggatgtt 180
ttetgecete actatgagga etcegtecea gaagataaga etgagegeta tetectetae 240
atggtgaact ttgatggcta cagtgcctgc gaccacactt ccaaagggtt caagagatgg 300
gaatgtaacc ggcctcactc tccaaatgga ccgctgaagt tctctgaaaa attccagctc 360
totgcaatco cagateatgg aagaaggtoc tgtctaeagc tcaaagtott tgtgagacca 480
acaaatagct gtatgaaaac tataggtgtt catgatcgtg ttttcgatgt taacgacaaa 540
gtagaaaatt cattagaacc agcagatgac accgtacatg agtcagccga gccatcccgc 600
ggcgagaacg cggcacaaac accaaggata cccagccgcc ttttggcaat cctactgttc 660
                                                                             30
ctcctggcga tgcttttgac attatag
<210> 21:
<211> 2955
                                                                             35
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 21
atgqccctgg attatctact actgctcctc ctggcatccg cagtggctgc gatggaagaa 60
acgitaatgg acaccagaac ggctactgca gagetgggct ggacggccaa tcctgcgtcc 120
gggtgggaag aagtcagtgg ctacgatgaa aacctgaaca ccatccgcac ctaccaggtg 180
tgcastgtct tcgagcccaa ccagaacaat tggctgctca ccaccttcat caaccggcgg 240
ggggcccatc gcatctacac agagatgcgc ttcactgtga gagactgcag cagcctccct 300
astgtcccag gatectgcas ggagacette sacttgtatt actatgagae tgactetgte 360
                                                                             45
attgccacca agaagtcage ettetggtet gaggeeceet aceteaaagt agacaccatt 420
getgeagatg agagettete ceaggtggae tttgggggaa ggetgatgaa ggtaaacaca 480
gaagtcagga getttgggee tettactegg aatggttttt acetegettt teaggattat 540
ggagcetgta tgtetettet ttetgteegt gtettettea aaaagtgtee cageattgtg 600
caasattttg cagtgtttcc agagactatg acaggggcag agagcacatc totggtgatt 660
                                                                             50
gctcggggca catgcatece caacgcagag gaagtggacg tgcccatcaa actctactgc 720
aacggggatg gggaatggat ggtgcctatt gggcgatgca cctgcaagcc tggctatqaq 780
cetgagaaca gegtggcatg caaggettge cetgcaggga cattcaagge cagecaggaa 840
getgaagget geteccactg cocctecaac ageogetece etgeagagge gteteccate 900
tgcacctgtc ggaccggtta ttaccgagcg gactttgacc ctccagaagt ggcatgcact 960
                                                                             55
agogtoccat caggtocccg caatgttate tocatogtca atgagacgtc catcattctg 1020.
gagtggcacc ctccaaggga gacaggtggg cgggatgatg tgacctacaa catcatctgc 1080
aaaaagtgcc gggcagaccg ccggagctgc tcccgctgtg acgacaatgt ggagtttgtg 1140
                                                                             60
```

```
cccaggcage tgggcetgae ggagtgccge gtctccatca geagcetgtg ggcccacace 1200
    coctacacet tigacateca ggccatcaat ggagteteca gcaagagtec ettecececa 1260
    cagcacgtet etgteaacat caccacaaac caagcegeee cetecacegt teccateatg 1320
    caccaagtea gtgccactat gaggageate accttgteat ggccacagee ggageageee 1380
    aatggcatca tootggacta tgagatoogg tactatgaga aggaacacaa tgagttcaac 1440
    tectecatgg ccaggagtea gaccaacaca gcaaggattg atgggetgeg geetggcatg 1500
    gtatatgtgg tacaggtgcg tgcccgcact gttgctggct acggcaagtt cagtggcaag 1560
    atgtgettee agactetgae tgacgatgat tacaagteag agetgaggga geagetgeee 1620
    etgattgetg geteggeage ggeeggggte gtgttegttg tgteettggt ggeeatetet 1680
    atcytotyta gcaggaaacy ggottatagc aaagaggoty tytacagcya taagctccag 1740
    cattacagea caggoogagg ctocccaggg atgaagatet acattgacec ettcaettat 1800
    gaggatecca aegaagetgt eegggagttt gecaaggaga ttgatgtate ttttgtgaaa 1860
    attgaagagg teateggage aggggagttt ggagaagtgt acaaggggeg tttgaaactg 1920
   ccaggcaaga gggaaateta cgtggccatc aagaccctga aggcagggta ctcggagaag 1980
    cagogteggg actitetgag tgaggegage atcatggged agttegacea tectaacate 2040
    attogootgg agggtgtggt caccaagagt cggcctgtca tgatcatcac agagttcatg 2100
    gagaatggtg cattggattc tttcctcagg caaaatgacg ggcagttcac cgtgatccag 2160
   cttgtgggta tgctcagggg catcgctgct ggcatgaagt acctggctga gatgaattat 2220
   gtgcatcggg acctggctgc taggaacatt ctggtcaaca gtaacctggt gtgcaaggtg 2280
   tecgaetttg geeteteeeg etaceteeag gatgacacet cagateceae etacaceage 2340
   tecttgggag ggaagateec tgtgagatgg acagetecag aggecatege ctacegcaag 2400
   ttcacttcag ccagcgacgt ttggagctat gggatcgtca tgtgggaagt catgtcattt 2460
   ggagagagac cctattggga tatgtccaac caagatgtca tcaatgccat cgagcaggac 2520
   taccggctgc ccccacccat ggactgtcca gctgctctac accagctcat gctggactgt 2580
   tggcagaagg accggaacag ccggccccgg tttgcggaga ttgtcaacac cctagataag 2640
   atgateegga acceggeaag teteaagaet gtggcaacca teaecgeegt geetteecag 2700
   eccetgeteg accgetecat eccagaette acggeettta ccacegtgga tgactggete 2760
   agogocatca amatggtoca gtacagggac agottoctca otgotggott cacotocoto 2820
30 cagotggtca cocagatgac atcagaagac ctcctgagaa taggcatcac cttggcaggc 2880
   catcagaaga agatcotgaa cagcattcat totatgaggg tocagataag toagtcacca 2940
   acggcaatgg catga
```

<213> Homo sapiens

40 <400> 22

	atggetetge	ggaggctggg	ggccgcgctg	ctgctgctgc	cgctgctcgc	cgccgtggaa	60
	gaaacgctaa	tggactccac	tacagcgact	gctgagctgg	gctggatggt	gcatcctcca	120
	rcagggrggg	aagaggtgag	tggctacgat	gagaacatga	acacgatccg	cacqtaccaq	180
	gtgtgcaacg	tgtttgagtc	aagccagaac	aactggctac	ggaccaagtt	tatecqueqe	240
45	cgtggcgccc	accgcatcca	cgtggagatg	aagttttcgg	tgcgtgactg	cagcagcate	300
	cccagegege	ctggctcctg	caaggagacc	ttcaacctct	attactatga	ggctgacttt	360
	gactcggcca	ccaagacctt	ccccaactgg	atggagaatc	catgggtgaa	ggtggatacc	420
	actgcagccg	acgagagctt	ctcccaggtg	gacctgggtg	gccgcgtcat	gaaaatcaac	480
	accgaggtgc	ggagcttcgg	acctgtgtcc	cgcagcggct	tctacctggc	cttccaggac	540
50	tatggegget	gcatgtccct	catcgccgtg	cgtgtcttct	accecaagte	cccccccatc	600
	atccagaatg	gcgccatctt	ccaggaaacc	ctgtcggggg	ctgagagcac	atcactaata	660
	gctgcccggg	gcagctgcat	cgccaatgcg	gaagaggtgg	atgtacccat	caagetetae	720
	tgtaacgggg	acggcgagtg	getggtgece	atcgggcgct	gcatgtqcaa	agcaggette	780
	gaggeegttg	agaatggcac	cgtctgccga	ggttgtccat	ctgggacttt	caaggccaac	840
55	caaggggatg	aggcctgtac	ccactgtccc	atcaacagcc	ggaccacttc	tgaaggggcc	900
	accaactgtg	tctgccgcaa	tggctactac	agagcagacc	tggaccccct	ggacatgccc	960 .
	tgcacaacca	tecceteege	gccccaggct	gtgatttcca	gtgtcaatga	gacctccctc	1020
	atgctggagt	ggacccctcc	ccgcgactcc	ggaggccgag	aggacctcgt	ctacaacatc	1080

65

atctgcaaga	gctgtggctd	gggccggggt	gcctgcaccc	gctgcgggga	caatgtacag	1140	
tacgcaccac	gccagctagg	cctgaccgag	ccacqcattt	acatcagtga	cctactaaca	1200	
cacacccagt	acaccttcga	gatecagget	gtgaacggcg	ttactgacca	gageceette	1260	
regeereagr	tegeetetgt	gaacatcacc	acceaccago	cagetecate	agcagtatee	1320	5
atcatgcatc	aggtgagccg	caccgtggac	agcattaccc	tateataate	ccacccagac	1380	
cagcccaatg	gcgtgatcct	ggactatgag	ctgcagtact	atgagaagga	acteagtgag	1440	
tacaacqcca	cagccataga	aagccccacc	aacaccotca	ccgtgcaggg	cctcasagcc	1500	
ggcgccatct	atotetteca	gatacagaca	cocaccotoo	caggctacgg	acactacaac	1560	
ggcaagatgt	acttccagac	catgacagaa	accasatacc	agacaagcat	acaccaccaac	1620	
ttoccactca	teateggete	cteggeeget	garctagtet	tcctcattgc	tataattata	1600	10
atcoccatco	tototaacao	accoccottt	gagcotocto	actoggagta	racadacara	1740	
ctocaacact	acaccagtog	ccacatgace	ccacacatas	agatctacat	cacygacaag	1900	
acctacgagg	accecaacga	acceptace	coagguage	aggaaattga	cyactetet	1000	
atcasastta	agcaggtgat	2200202022	gageeegeea	aggtetgeag	tarresection	1000	
aaaataccaa	ugouggegus	catatttata	gageeeggeg	cgctcaagtc	eggeraceeg	1920	15
aageegeeag	account	sateresses	gccaccaaga	torceagee	gggctacacg	1980	
gagaagcagc	googggacee	cccgagcgaa	geerecarea	tgggccagtt	cgaccatccc	2040	
aaugicaice	accuggaggg	cgccgcgaee	aagagcacac	ctgtgatgat	catcaccgag	2100	
cccacggaga	atggeteeet	ggaccccccc	ccccggcaaa	acgatgggca	gttcacagtc	2160	
acceagetgg	rgggcargcr	reggggeare	gcagctggca	tgaagtacct	ggcagacatg	2220	20
				tcascagcas			
aaggtgtcgg	actttgggct	ctcacgcttt	ctagaggacg	atacctcaga	ccccacctac	2340	
accagtgccc	tgggcggaaa	gatccccatc	cgctggacag	cccggaage	catccagtac	2400	
cggaagttca	cctcggccag	tgatgtgtgg	agctacggca	ttgtcatgtg	ggaggtgatg	2460	
tectatgggg	agoggocota	ctgggacatg	accaaccagg	.atgtaatcaa	tgccattgag	2520	25
caggactato	ggctgccacc	gcccatggac	tgcccgagcg	ccctgcacca	actcatgctg	2580	
gactgttggc	agaaggaccg	caaccaccgg	cccaagttcg	gccaaattgt	caacacgcta	2640	
gacaagatga	teegcaatee	caacagcctc	aaagccatgg	egecetete	ctctggcatc	2700	
aacctgccgc	tgctggaceg	cacgatecee	gactacacca	getttaacac	ggtggacgag	2760	
tggctggagg	ccatcaagat	ggggcagtac	aaggagaget	togccaatgo	cggcttcacc	2820	30
tcctttgacg	tegtgtetea	gatgatgatg	gaggacattc	tccgggttgg	ggtcactttg	2880	
getggccacc	agaaaaaaat	cctgaacagt	atccaggtga	tgcgggcgca	gatgaaccag	2940	
attoagtotg	tggagggcca	gccactcgcc	aggaggccac	gggccacggg	aaqaaccaaq	3000	
cggtgccagc	cacgagacgt	caccaagaaa	acatgcaact	caaacgacgg	assassasa	3060	
ggaatgggaa	aaaagaaaac	agatectqqq	aggggggggg	aaatacaagg	antatttttt	3120	35
aaagaggatt	ctcataagga	aagcaatgac	tattettaca	ggggataa		3168	
				5555			
<210> 23							
<211> 2997							40
<212> DNA							
<213> Homo	sapiens						
<400> 23							
acggccagag	cccgcccgcc	accaccacca	regeegeege	eggggettet	geegetgete	60	45
ceteegetge	rgergergee	gergergerg	ccgccgccg	getgeeggge	gctggaagag	120	
accercargg	acacaaaatg	ggtaacatct	gagttggcgt	ggacatetea	tccagaaagt	180	
gggtgggaag	aggtgagtgg	ctacgatgag	gccatgaatc	ccatccgcac	ataccaggtg	240	
tgtaatgtgc	gcgagtcaag	ccagaacaac	tggettegea	cggggttcat	ctggcggcgg	300	
gatgtgcagc	gggtctacgt	ggageteaag	ttcactgtgc	gtgactgcaa	cagcatecee	360	50
aacatccccg	gereetgeaa	ggagacette	aacctcttct	actacgagge	tgacagcgat	420	
				acgtgaaagt			
				tcaacaccaa			
tttgggccac	tttccaaggc	tggcttctac	ctggccttcc	aggaccaggg	cgcctgcatg	600	
togeteatet	ccgtgcgcgc	cttctacaag	aagtgtgcat	ccaccaccgc	aggettegea	660	55
etetteeceg	agaccctcac	tggggcggag	cccacctcgc	tggtcattgc	teetggeace	720	
tgcatcccta	acgccgtgga	ggtgtcggtg	ccactcaagc	tetactgcaa	cqqcqatqqq	780	
gagtggatgg	tgcctgtggg	tgcctgcacc	tgtgccaccg	gccatgagcc	agetgecaag	840	
			_				

```
gagtcccagt gccgccctg tccccctggg agctacaagg cgaagcaggg agaggggccc 900
   tgoctcccat gtccccccaa cagccgtacc acctccccag ccgccagcat ctgcacctgc 960
   cacaataact totaccgtgc agacteggac totgcggaca gtgcctgtac caccgtgcca 1020
   tetecacccc gaggtgtgat etccaatgtg aatgaaacct cactgateet egagtggagt 1080
   gagccccggg acctgggtgt ccgggatgac ctcctgtaca atgtcatctg caagaagtgc 1140
   catggggctg gaggggcctc agcctgctca cgctgtgatg acaacgtgga gtttgtgcct 1200
   cggcagetgg gcctgtegga geccegggte cacaccagec atetgetgge ccacacgege 1260
   tacacettig aggigeagge ggicaaeggi gictegggea agagecetet geegeetegi 1320
   tatgeggeeg tgaatateac cacaaaccag getgeeegt etgaagtgee cacactaege 1380
   ctgcacagca gctcaggcag cagcetcacc ctatectggg cacceccaga geggeccaac 1440
   ggagtcatcc tggactacga gatgaagtac tttgagaaga gcgagggcat cgcctccaca 1500
   gtgaccagec agatgaacte egtgeagetg gacgggette ggeetgacge cegetatgtg 1560
   gtccaggtcc gtgcccgcac agtagetggc tatgggcagt acagecgccc tgccgagttt 1620
   gagaccacaa gtgagagagg ctctggggcc cagcagctcc aggagcaget tcccctcatc 1680
   gtgggetecg ctacagetgg gettgtette gtggtggetg tegtggteat egetategte 1740
   tgcctcagga agcagcgaca cggctctgat tcggagtaca cggagaagct gcagcagtac 1800
   attgctcctg gaatgaaggt ttatattgac cettttacct acgaggaccc taatgagget 1860
   gttcgggagt ttgccaagga gatcgacgtg tcctgcgtca agatcgagga ggtgatcgga 1920
   gctggggaat ttggggaagt gtgccgtggt cgactgaaac agcctggccg ccgagaggtg 1980
   tttgtggcca tcaagacgct gaaggtgggc tacaccgaga ggcagcggcg ggacttccta 2040
   agcgaggeet ccatcatggg teagtitgat caccccaata taatcegget cgagggegtg 2100
   gtcaccaaaa gtcggccagt tatgatcctc actgagttca tggaaaactg cgccctggac 2160
   tecttectec ggetcaacga tgggcagtte acggtcatec agetggtggg catgttgcgg 2220
25 ggcattgctg ccggcatgaa gtacctgtcc gagatgaact atgtgcaccg cgacctggct 2280
   getegeaaca teettgteaa cageaacetg gtetgeaaag teteagaett tggeetetee 2340
   egetteetgg aggatgacce etecgateet acctacacca gtteeetggg egggaagate 2400
   cocatocgot ggactgocco agaggocata goctatogga agttcactto tgotagtgat 2460
   gtctggagct acggaattgt catgtgggag gtcatgagct atggagagcg accctactgg 2520
30 gacatgagca accaggatgt catcaatgcc gtggagcagg attaccggct gccaccaccc 2580
   atggactgte ccacagcact gcaccagete atgetggact getgggtgeg ggaccggaac 2640
   ctcaggccca aattctccca gattgtcaat accctggaca agetcatccg caatgctgcc 2700
   agoctcaagg toattgocag ogotcagtot ggcatgtoac agoccotcot ggacogcacg 2760
   gtcccagatt acacaacctt cacgacagtt ggtgattggc tggatgccat caagatgggg 2820
35 cggtacaagg agagettegt cagtgegggg tttgcatett ttgacetggt ggcccagatg 2880
   acggcagaag acctgctccg tattggggtc accctggccg gccaccagaa gaagatcctg 2940
   agcagtatec aggacatgeg getgeagatg aaccagaege tgeetgtgea ggtetga
```

<210> 24
<211> 2964
<212> DNA

<213> Homo sapiens

```
geagetgagg ggaacaccaa gtgccgagce tgtgcccagg gcaccttcaa gcccctgtca 840
  ggagaagggt cetgecagee atgeccagee aatagecact etaacaccat tggatetgee 900
 gretgecagt geegegtegg ggaetteegg geacgeacag acceegggg tgeaccetge 960
 accaccecte etteggetee geggagegtg gttteeegee tgaaeggete etceetgeae 1020
 ctggaatgga gtgccccct ggagtctggt ggccgagagg acctcaccta cgccctccgc 1080
 tgccgggagt gccgacccgg aggctcctgt gcgccctgcg ggggagacct gacttttgac 1140
 ecoggecocc gagacetagt gaageeetag gtggtggtte gagggetacg teeggactte 1200
 acctatacet tigaggicae igcatigaae ggggtateet cettagecae ggggeoegie 1260
 coatttgage etgtcaatgt caccactgae egagaggtae etectgeagt gtetgacate 1320
 egggtgaege ggteeteace eageagettg ageetggeet gggetgttee eegggeacee 1380
 agtggggcgt ggctggacta cgaggtcaaa taccatgaga agggcgccga gggtcccagc 1440
 agegtgeggt teetgaagae gteagaaaae egggeagage tgeggggget gaageggga 1500
 gccagetace tggtgcaggt acgggcgcgc tetgaggccg gctacgggcc etteggccag 1560
 gaacatcaca gecagaccca actggatgag agegagget ggegggagea getggeeetg 1620
                                                                               15
 attgegggca eggeagtegt gggtgtggte etggteetgg tggteattgt ggtegeagtt 1680
 ctctgcctca ggaagcagag caatgggaga gaagcagaat attcggacaa acacggacag 1740
 tateteateg gacatggtac taaggtetac ategaccect teacttatga agaccetaat 1800
 gaggetgtga gggaatttge aaaagagate gatgteteet acgteaagat tgaagaggtg 1860
 attggtgcag gtgagtttgg cgaggtgtgc cgggggcggc tcaaggcccc agggaagaag 1920
 gagagetgtg tggcaatcaa gaccetgaag ggtggetaca eggageggea geggegtgag 1980
 tttctgagcg aggcctccat catgggccag ttcgagcacc ccaatatcat ccgcctggag 2040
 ggogtggtca ccaacagcat gcccgtcatg attotcacag agttcatgga gaacggcgcc 2100
 ctggactect teetgegget aaacgacgga cagtteacag teatecaget egtgggcatg 2160
 ctgcggggca tcgcctcggg catgcggtac cttgccgaga tgagctacgt ccaccgagac 2220
 ctggctgctc gcaacatect agtcaacagc aacctcgtct gcaaagtgtc tgactttggc 2280
 etttecegat teetggagga gaactettee gateceacet acaegagete cetgggagga 2340
 aagatteeca teegatggae tgeeceggag gecattgeet teeggaagtt caetteegee 2400
 agigatgeet ggagttaegg gattgigatg igggaggiga igteattigg ggagaggeeg 2460
 tactgggaca tgagcaatca ggacgtgatc aatgccattg aacaggacta ccggctgccc 2520
cegececcag actisteccae etcectecae cageteatge tigactisting geagaaagae 2580
oggaatgeed ggccccgett eccccaggtg gtcagcgccc tggacaagat gatccggaac 2640
cocgecagee teasastegt ggecegggag aatggegggg coteacacee teteetggae 2700
cagoggoago otcactacto agottitiggo totgigggog agiggotticg ggocatoaaa 2760
atgggaagat acgaageceg titegcagec getggetttg geteettega getggtcage 2820
                                                                               35
cagatetetg etgaggacet geteegaate ggagteacte tggegggaca ceagaagaaa 2880
atottggoca gtgtccagca catgaagtco caggocaago cgggaaccoc gggtgggaca 2940
ggaggaccgg ccccgcagta ctga
<210> 25
<211> 1041
<212> DNA
<213> Homo sapiens
                                                                               45
<300>
<302> ephrin-B1
<310> NM004429
<400>.25
atggetegge etgggeageg ttggetegge aagtggettg tggegatggt egtgtgggeg 60
ctgtgccggc tcgccacacc gctggccaag aacctggagc ccgtatoctg gagctccctc 120
aaccccaagt teetgagtgg gaagggettg gtgatetate egaaaattgg agacaagetg 180
gacatcatct gcocccgagc agaagcaggg cggccctatg agtactacaa gctgtacctg 240
gtgeggeetg ageaggeage tgeetgtage acagtteteg accesaegt gttggtcace 300
tgcaataggc cagagcagga aatacgcttt accatcaagt tecaggagtt cagccccaac 360 .
tacatgggcc tggagttcaa gaagcaccat gattactaca ttacctcaac atccaatgga 420
agoctggagg ggotggaaaa cogggaggo ggtgtgtgcc gcacacgcac catgaagatc 480
```

```
atcatgaagg ttgggcaaga tcccaatgct gtgacgcctg agcagctgac taccagcagg 540
    cccagcaagg aggcagacaa cactgtcaag atggccacac aggcccctgg tagtcggggc 600
    tecetgggtg actetgatgg caageatgag actgtgaace aggaagagaa gagtggccca 660
    ggtgcaagtg ggggcagcag cggggaccct gatggcttct tcaactccaa ggtggcattg 720
    ttogoggetg teggtgoogg ttgogtcatc ttootgotca tcatcatctt cotgaoggtc 780
    ctactactga agctacgcaa geggcacegc aagcacacac agcageggge ggetgeeete 840
    tegeteagta ceetggeeag teecaagggg ggeagtggea cagegggeac cgageceage 900
    gacatcatca ttoccttacg gactacagag aacaactact gcccccacta tgagaaggtg 960
    agtggggact acgggcaccc tgtctacatc gtccaagaga tgccgcccca gagcccggcg 1020
    ascatctact acaaggtotg a
    <210> 26
    <211> 1002
    <212> DNA
    <213> Homo sapiens
    <300>
    <400> 26
    atggctgtga gaagggactc cgtgtggaag tactgctggg gtgttttgat ggttttatgc 60
    agaactgcga tttccaaatc gatagtttta gagcctatct attggaattc ctcgaactcc 120
    asatttctac ctggacaagg actggtacta tacccacaga taggagacaa attggatatt 180
   atttgcccca aagtggactc taaaactgtt ggccagtatg aatattataa agtttatatg 240
   gttgataaag accaagcaga cagatgcact attaagaagg aaaatacccc tctcctcaac 300
    tgtgccaaac cagaccaaga tatcaaattc accatcaagt ttcaagaatt cagccctaac 360
   ctctggggtc tagaatttca gaagaacaaa gattattaca ttatatctac atcaaatggg 420
   tetttggagg geetggataa eeaggaggga ggggtgtgee, agacaagage catgaagate 480
   ctcatgaaag ttggacaaga tgcaagttct gctggatcaa ccaggaataa agatccaaca 540
   agacgiceag aactagaage tggtacaaat ggaagaagit cgacaacaag tecetitgta 600
   aaaccaaatc caggitotag cacagacgge aacagogceg gacatteggg gaacaacate 660
   cteggtteeg aagtggeett atttgeaggg attgetteag gatgeateat etteategte 720
   ateateatea egetggtggt cetettgetg aagtacegga ggagacacag gaagcacteg 780
   cogcagcaca cgaccacget gtogotcage acactggcca cacccaageg cagcggcaac 840
   aacaacggot cagagoccag tgacattato atcocgotaa ggactgogga cagogtotto 900
   tgeceteact acgagaaggt cageggegac tacgggcace eggtgtacat cgtccaggag 960
   atgeccooge agagecogge gascatttae tacaaggtet ga
   <210> 27
   <211> 1023
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <400> 27
   atggggccc cccattctgg gccgggggc gtgcgagtcg gggccctgct gctgctgggg 60
   gttttggggc tggtgtctgg gctcagcetg gagcctgtct actggaactc ggcgaataag 120
   aggittccagg cagagggtgg ttatgtgctg taccetcaga teggggaceg getagacetg 180
50 ctctgccccc gggcccggcc tcctggccct cactcctctc ctaattatga gttctacaaq 240
   ctgtacctgg tagggggtge teagggeegg cgetgtgagg cacccctge cecaaacete 300
   etteteactt gtgategeec agaectggat etcegettea ceatcaagtt ccaggagtat 360
   agocctaato totggggcca ogagttocgo togcaccacg attactacat cattgccaca 420
   toggatggga coogggaggg cotggagago otgcagggag gtgtgtgcct aaccagaggo 480
atgaaggtgc ttctccgagt gggacaaagt ccccgaggag gggctgtccc ccgaaaacct 540
   gtgtctgaaa tgcccatgga aagagaccga ggggcagccc acagcctgga gcctgggaag 600
   gagaacetge caggtgacec caccageast geaaceteec ggggtgetga aggececetg 660
   coccetecca geatgeetge agtggetggg geageagggg ggetggeget getettgetg 720
60
```

agtegeeace ggtgggatgg ggggetgeag	gacctcggga atccccctt	ggctgagcct ctgccccac	tggcggagac aggggagctag ggggagctag tatgagaagg cagagccete	ctctgggcct ggatagctct tgagtggtga	ggggggtgga gcggggtggc ctatgggcat	840 900 960	5
<210> 28 <211> 3399 <212> DNA <213> Homo	sapiens						10
<300> <302> telor <310> AF01	merase reve 5950	rse transcr	iptase				15
gtgetgeege	tggccacgtt cggcggcttt	cgtgcggcgc	cgctccctgc ctggggcccc gtggcccagt ttccgccagg	agggctggcg gcctggtgtg	gctggtgcag cgtgccctgg	120 180	20
gtggccegag ttegegetge agetacetge etgegeegeg	tgctgcagag tggacggggc ccaacacggt tgggcgacga	gctgtgcgag ccgcgggggc gaccgacgca cgtgctggtt	cgcggcgcga ccccccgagg ctgcggggga cacctgctgg tgcgggcgc	agaacgtgct ccttcaccac gcggggcgtg cacgctgcgc	ggcettegge cagegtgege ggggetgetg getetttgtg	300 360 420 480	25
gcgactcagg cgggcctgga gcgaggaggc ggcgctgccc	eccggccccc accatagcgt gcgggggcag ctgagccgga	gccacacgct cagggaggcc tgccagccga gcggacgccc	agtggacccc ggggtccccc agtctgccgt gttgggcagg tgtgtggtgt	gaaggcgtct tgggcctgcc tgcccaagag ggtcctgggc	gggatgcgaa agccccgggt gcccaggcgt ccacccqqqc	600 660 720 780	30
egccagcacc tgtccccegg ctgcggccct gtggagacca	acgcgggccc tgtacgccga ccttcctact tctttctggg	cccatccaca gaccaagcac cagctctctg ttccaggccc	ggcaegegee tegeggecae tteetetaet aggeecagee tggatgecag	cacgtccctg cctcaggcga tgactggcgc ggactcccg	ggacacgcet caaggagcag tcggaggete caggttgcce	960 1020 1080 1140	35
gegeagtgee ceageageeg gaggacacag gtgtacgget	cctacggggt gtgtctgtgc acccccgtcg tcgtgcgggc	gotoctcaag cogggagaag cotggtgcag ctgcctgcgc	cccctgtttc acgcactgcc ccccagggct ctgctccgcc cggctggtgc	cgctgcgagc ctgtggcggc agcacagcag ccccaggcct	tgeggteace cecegaggag cecetggeag ctggggetec	1260 1320 1380 1440	40
gccaagctet cgcaggagec ctggccaagt	cgctgcagga caggggttgg tcctgcactg	gctgacgtgg ctgtgttccg gctgatgagt	accaagaagt aagatgagcg gccgcagagc gtgtacgtcg aacaggctct	tgcgggactg accgtctgcg tcgagctgct	cgcttggctg tgaggagatc caggtctttc	1560 1620 1680	45
tggagcaagt ctgtcggaag ctccgcttca ggagccagaa	tgcaaagcat cagaggtcag tccccaagcc cgttccgcag	tggaatcaga gcagcatcgg tgacgggctg agaaaagagg	cagcaettga gaagecagge cggccgattg gecgagegte	agagggtgca ccgccctgct tgaacatgga tcacctcgag	gctgcgggag gacgtccaga ctacgtcgtg ggtgaaggca	1800 1860 1920 1980	50
ctgggcctgg gacccgccgc ccccaggaca gtgcgtcggt	acgatatcca ctgagctgta ggctcacgga atgccgtggt	cagggcctgg ctttgtcaag ggtcatcgcc ccagaaggcc	cggcgcccg cgcaccttcg gtggatgtga agcatcatca gcccatgggc	tgctgcgtgt cgggcgcgta aaccccagaa acgtccgcaa	gegggeecag egacaceate eaegtactge ggeetteaag	2100 2160 2220 2280	55
agecaegeee	ccacceegac	agacctccag	ccgtacatgc	gacagetegt	ggctcacctg	2340	

```
caggagacca geoegetgag ggatgeegte gteategage agageteete cetgaatgag 2400
   gecageagtg gestettega egtetteeta egetteatgt gecaceaege egtgegeate 2460
   aggggcaagt cetacgteca gtgccagggg atcccgcagg gctccatcct ctccacgctg 2520
   ctctgcagcc tgtgctacgg cgacatggag aacaagctgt ttgcggggat tcggcgggac 2580
   aaaaccttcc tcaggaccct ggtccgaggt gtccctgagt atggctgcgt ggtgaacttg 2700
   cggaagacag tggtgaactt ccctgtagaa gacgaggccc tgggtggcac ggcttttgtt 2760
   cagatgoogg cocaeggeet atteccetgg tgeggeetge tgetggatae ceggaceetg 2820
   gaggtgcaga gcgactactc cagctatgcc cggacctcca tcagagccag tctcaccttc 2880
   aaccgcggct tcaaggctgg gaggaacatg cgtcgcaaac tctttggggt cttgcggctg 2940
   augtgtcaca gcctgtttct ggatttgcag gtgaacagcc tccagacggt gtgcaccaac 3000
   atctacaaga tcotoctget gcaggogtac aggtttcacg catgtgtget gcagetecca 3060
   tttcatcago aagtttggaa gaaccccaca tttttcctgc gcgtcatctc tgacacggcc 3120
   tecetetget actecatect gaaagecaag aacgeaggga tgtegetggg ggccaaggge 3180
   geogeoggee etetgecete egaggeogtg cagtggetgt gecaceaage attectgete 3240
   asgotgacto gacacogtgt cacotacgtg coactootgg ggtcactcag gacagoccag 3300
   acgcagetga gteggaaget eeeggggaeg acgetgaetg ceetggagge egeagecaae 3360
   coggoactgo cotcagactt caagaccato otggactga
20
   <210> 29
   <211> 567
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> K-ras
   <310> M54968
   <400> 29
   atgactgaat ataaacttgt ggtagttgga gcttgtggcg taggcaagag tgccttgacg 60
   atacagetaa tteagaatea ttttgtggae gaatatgate caacaataga ggatteetac 120
   aggasgcasg tagtaattga tggagaaacc tgtetettgg atattetega cacagcaggt 180
   caagaggagt acagtgcaat gagggaccag tacatgagga ctgggggaggg ctttctttgt 240
   gtatttgcca taaataatac taaatcattt gaagatattc accattatag agaacaaatt 300
   assagagtta aggactotga agatgtacot atggtoctag taggasataa atgtgatttg 360
   cettetagaa cagtagacac aasacagget caggacttag caagaagtta tggaatteet 420
   tttattgasa catcagcasa gacaagacag ggtgttgatg atgccttcta tacattagtt 480
40 cgagaaattc gaaaacataa agaaaagatg agcaaagatg qtaaaaagaa gaaaaagaa 540
   tcaaagacaa agtgtgtaat tatgtaa
   <210> 30
  <211> 3840
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
  <302> mdr-1
   <310> AF016535
   <400> 30
  atggatettg aaggggaccg caatggagga gcaaagaaga agaacttttt taaactgaac 60
aataaaagtg aaaaagataa gaaggaaaag aaaccaactg tcagtgtatt ttcaatgttt 120
  cgctattcaa attggcttga caagttgtat atggtggtgg gaactttggc tgccatcatc 180
  catggggctg gacttcctct catgatgctg gtgtttggag aaatgacaga tatctttgca 240
  aatgcaggaa atttagaaga totgatgtca aacatcacta atagaagtga tatcaatgat 300
60
```

acagggttct	tcatgaatct	ggaggaagac	atgaccaggt	atgcctatta	ttacagtgga	360
attggtgctg	gggtgctggt	tgctgcttac	attcaggttt	cattttqqtq	cctggcaget	420
ggaagacaaa	tacacaaaat	tagaaaacag	ttttttcatg	ctataatgcg	acaggagata	480
ggctggtttg	atgtgcacga	tgttggggag	cttaacaccc	gacttacaga	tgatgtctcc	540
aagattaatg	aaggaattgg	tgacaaaatt	ggaatgttct	ttcagtcaat	ggcaacattt	600
ttcactgggt	ttatagtagg	atttacacgt	ggttggaago	taacccttgt	gattttggcc	660
atcagtcctg	ttcttggact	gtcagctgct	gtctgggcaa	agatactato	ttcatttact	720
gataaagaac	tottagogta	tgcaaaagct	ggagcagtag	ctgaagaggt	cttggcagca	780
actagaactg	tgattgcatt	tggaggacaa	aagaaagaac	ttqaaaqqta	caacaaaaat	840
ttagaagaag	ctaaaagaat	tgggataaag	aaagctatta	caqccaatat	ttctataggt	900
gctgctttcc	tgctgatcta	tgcatcttat	getetgacet	tetggtatgg	gaccaccttg	960
gtcctctcag	gggaatattc	tattggacaa	gtactcactq	tattttctct	attaattoog	1020
gcttttagtg	ttggacaggc	atctccaagc	attgaagcat	ttqcaaatqc	aagaggagga	1080
gcttatgaaa	tcttcaagat	aattgataat	aagccaagta	ttgacageta	ttcgaagagt	1140
gggcacaaac	cagataatat	taagggaaat	ttggaattca	gaaatqttca	cttcaqttac	1200
ccatctcgaa	aagaagttaa	gatcttgaag	ggtctgaacc	tgaaggtgca	gagtgggcag	1260
acggtggccc	tggttggaaa	cagtggctgt	gggaagagca	caacaqtcca	gctgatgcag	1320
aggototatg	accccacaga	ggggatggtc	agtgttgatg	gacaggatat	taggaccata	1380
aatgtaaggt	ttctacggga	aatcattggt	gtggtgagte	aggaacctgt	attatttacc	1440
accacgatag	ctgaaaacat	tegetatgge	cgtgaaaatg	tcaccatgga	tgagattgag	1500
aaagctgtca	aggaagccaa	tgcctatgac	tttatcatga	aactgcctca	taaatttqac	1560
accetggttg	gagagagagg	ggcccagttg	agtggtgggc	agaagcagag	gategecatt	1620
gcacgtgccc	tggttcgcaa	ccccaagatc	ctcctgctgg	atgaggccac	gteageettg	1680
gacacagaaa	gcgaagcagt	ggttcaggtg	gctctggata	aggccagaaa	aggtcggacc	1740
accattgtga	tagctcatcg	tttgtctaca	gttcgtaatg	ctgacgtcat	cactaattte	1800
gatgatggag	tcattgtgga	gaaaggaaat	catgatgaac	tcatqaaaqa	gaaaggcatt	1860
tacttcaaac	ttgtcacaat	gcagacagca	ggaaatgaag	ttgaattaga	aaatqcaqct	1920
gatgaatcca	aaagtgaaat	tgatgccttg	gaaatgtctt	caaatgatto	aagatccagt	1980
ctaataagaa	aangatcaac	tcgtaggagt	gtccgtggat	cacaagecea	'agacagaaag	2040
cttagtacca	aagaggctct	ggatgaaagt	atacctccag	tttccttttg	gaggattatg	2100
aagctaaatt	taactgaatg	gccttatttt	gttgttggtg	tattttgtgc	cattataaat	2160
ggaggcctgc	aaccagcatt	tgcaataata	ttttcaaaga	ttataggggt	ttttacaaga	2220
attgatgatc	ctgaaacaaa	acgacagaat	agtaacttgt	tttcactatt	gtttctagcc	2280
cttggaatta	tttatttat	tacatttttc	cttcagggtt	tcacatttgg	caaagctgga	2340
gagatoctca	ccaagcggct	ccgatacatg	gttttccgat	ccatgctcag	acaggatgtg	2400
agttggtttg	atgaccctaa	aaacaccact	ggagcattga	ctaccagget	cgccaatgat	2460
gctgctcaag	ttaaaggggc	tataggttcc	aggettgetg	taattaccca	gaatatagca	2520
aatettggga	caggaataat	tatateette	atctatggtt	ggcaactaac	actgttactc	2580
ttagcaattg	tacccatcat	tgcaatagca	ggagttgttg	aaatgaaaat	gttgtctgga	2640
caagcactga	aagataagaa	agaactagaa	ggtgctggga	agategetae	tgaagcaata	2700
gaaaacttcc	gaaccgttgt	ttetttgact	caggagcaga	agtttgaaca	tatgtatgct	276D
cagageeege	aggtaccata	cagaaactct	ttgaggaaag	cacacatett	tggaattaca	2820
CCCCCCCCA	cccaggcaat	gatgratttt	teetatgetg	gatgtttccg	gtttggagcc	2880
caettggtgg	cacatasact	catgagettt	gaggatgtte	tgttagtatt	ttcagctgtt	2940
greerrager	ccatggccgt	ggggcaagcc	agttcatttg	ctcctgacta	tgccaaagcc	3000
aaaacaccag	cagcccacat	catcatgate	accgaaaaaa	cccctttgat	tgacagctac	3060
aycacyyaay	gcctaatgcc	gaacacattg	gaaggaaacg	teacatttgg	tgaagttgta	3120
CCCAACCAEC	CCECCCGACC	SAGCECCCE	araccccada	gactgagect	ggaggtgaag	3180
anggggcaga	cgctggctct	aaraaacaac	agragerata	ggaagagcac	agcggcccag	3240
occeeggage	ggttctacga	cccctcggca	ggganagege	tgcttgatgg	caaagaaata	3300
angegacega	atgttcagtg	gocccgagca	Cacctgggca	regrateces	ggagcccate	3360
CLGCCCGACC	gcagcattgc	cyagaacatt	geetatggag	acaacagccg	ggrggrgtca	3420
cayyaagaga	ttgtgagggc	agcaaaggag	gccaacatac	argeetteat	cgagtcactg	3480
CCCHACAGE	atagcactas	aycaggagac	aaaggaactc	agetetetgg	rggccagaaa	3540
caacgcactg	ccatagctcg	cyccettgtt	agacagcctc	acactttgct	cccggatgaa	3600
accordecata	ctctggatac	totoottoot	aayyeegee	angaagccct	ggacaaagcc	3050
a2a2aa33cc	gcacctgcat	cacaarcacr	cacegeetgt	CCACCATCCA	gaatgcagac	3720

```
ttaatagtgg tgtttcagaa tggcagagtc aaggagcatg gcacgcatca qcagctgctg 3780
   ccacacaaaag gcatctattt ttcaatggtc agtgtccagg ctggaacaaa gcgccagtga 3840
   <210> 31
   <211> 1318
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <302> UPAR (urokinase-type plasminogen activator receptor)
   <310> XM009232
  <400> 31
   atgggtcacc egeogetget geogetgetg etgetgetee acacetgegt eccageetet 60
   tagggeetge agtgeatgea atgtaagace aacqqqqatt geogtataga agagtgegee 120
   ctgggacagg acctetgeag gaccacgate gtgcgettgt gggaagaagg agaagagetg 180
   gagetggtgg agasaagetg tacccactca gagsagacca acaggaccet gagetategg 240
actggettga agateaceag cettacegag gttgtgtgtg ggttagaett gtgcaaceag 300
   ggcaactotg googggotgt cacctattoc cgaagoogtt acctogaatg catttectgt 360
   ggeteateag acatgagetg tgagaggge eggeaceaga geetgeagtg eeggageet 420
   gaagaacagt gootggatgt ggtgacccac tggatccagg aaggtgaaga agggcgtcca 480
   aaggatgace gecaceteeg tggetgtgge tacetteeeg getgeeeggg etecaatggt 540
ttccacaaca acgacacett ccacttoctg aaatgetgea acaccaccaa atgcaaccac 600
   ggcccaatcc tggagcttga aaatctgccg cagaatggcc gccagtgtta cagctgcaag 660
   gggaacagca cccatggatg ctcctctgaa gagactttcc tcattgactg ccgaggcccc 720
   atgastcaat gtotggtago cacoggcact cacgaacoga aaaaccaaag ctatatggta 780
   agaggetgtg caaccgcctc aatgtgccaa catgcccacc tgggtgacgc cttcagcatg 840
accacattg atgtotoctg ctgtactass agtggotgta accacccaga cotggatgto 900
   castacceca storquetge tectcasect secretocc atctcasect caccateacc 960
   ctoctaatga ctoccagact otogogaque actotectet quaectaaac etgaaatece 1020
   cotototoco choquetogat coggoggaco cotttoccot tecetogact cocaccota 1080
   cagacttget gtgtgacctc aggccagtgt gccgacctct ctgggcctca gttttcccag 1140
35 ctatgaaaac agctatctca caaagttgtg tgaagcagaa gagaaaagct ggaggaaggc 1200
   cgtgggccaa tgggagagct cttgttatta ttaatattgt tgccgctgtt gtgttgttgt 1260
   tattaattaa tattoatatt atttatttta tacttacata aagattttgt accagtgg 1318
  <210> 32
   <211> 636
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
45 <300>
   <302> Bak
   <310> U16811
   <400> 32
atggcttegg ggcaaggcce aggteetece aggeaggagt geggagagee tgeeetgeee 60
   totgottotg aggaggaggt agcocaggac acagaggagg ttttccgcag ctacgttttt 120
   tacogccatc agcaggaaca ggaggctgaa ggggtggctg cccctgccga cccagagatg 180
   gteacettac etebgeaace tagcageace atggggeagg tgggacggea getegecate 240
   atoggggacg acateaaccg acgotatgac toagagttoc agaccatgtt geagcacctg 300
cagoccacgg cagagaatge ctatgagtac ttcaccaaga ttgccaccag cctgtttgag 360
   agtggcatca attggggccg tgtggtggct cttctgggct tcggctaccg tctggcccta 420 .
   cacgtotacc agcatggcot gactggotte ctaggccagg tgacccgctt cgtggtcgac 480
   ttcatgctgc atcactgcat tgcccggtgg attgcacaga ggggtggctg ggtggcagcc 540
```

ctgaacttgg ggccagtttg	gcaatggtcc tggtacgaag	catectgaac attetteaaa	gtgetggtgg teatga	ttotgggtgt	ggttctgttg	600 636	
<210> 33 <211> 579 <212> DNA <213> Homo	sapiens			,			5
<300> <302> Bax a <310> L2247	lpha						10
<400> 33 atggacgggt aagacagggg gaggcaccgg gagtgtctca	agetggeeet	tcagggtttc	atccaggatc	gagcagggcg cgtccaccaa	qaaqctqaqc	120 180	15
gccgccgtgg tctgacggca gtgctcaagg ttggacttcc ctcctctct	acacagacte acttcaactg ccctgtgcac tccgggagcg actttgggac	cccccgagag gggccgggtt caaggtgccg gctgttgggc gcccacgtgg	gtcttttcc gtcgcccttt gaactgatca tggatccaag cagaccgtga	gagtggcagc tctactttgc gaaccatcat accagggtgg	tgacatgttt cagcaaactg gggctggaca ttgggacggc	300 360 420 480	20
<210> 34	cgctcaccat	ctggaagaag	atgggctga		33-333-3-3	579	25
<211> 657 <212> DNA <213> Homo <300>	sapiens		· .		• .		30
<302> Bax b <310> L2247						•	35
<400> 34 atggacgggt aagacagggg gaggcacccg gagtgtctca gccgccgtgg tctgacggca	ecettttget agetggeeet agegeategg acacagaete acttcaactg	tcagggtttc ggacccggtg ggacgaactg cccccgagag gggccgggtt	atccaggatc cctcaggatg gacagtaaca gtcttttcc gtcgccctt	gagcagggcg cgtccaccaa tggagctgca gagtggcagc tctactttqc	aatgggggg gaagctgagc gaggatgatt tgacatgttt cagcaaactg	120 180 240 300 360	40
gtgeteaagg ttggaettee eteeteaage etgeeceeg eteeceatet	ccctgtgcac tccgggagcg ctcctcaccc ccactcctct	caaggtgccg gctgttgggc ccaccaccgc gggaccctgg	gaactgatca tggatccaag gccctcacca gccttctgga	gaaccatcat accagggtgg ccgcccctgc gcaggtcaca	gggctggaca ttgggtgaga cccaccgtcc gtggtgccct	420 480 540	45
<210> 35 <211> 432 <212> DNA <213> Homo	sapiens	•					50
<300> <302> Bax do <310> U1959	elta						55
							60

```
<400> 35
   atggacgggt ceggggagca gcccagaggc ggggggccca ccagctctga gcagatcatg 60
   aagacagggg cocttttgct toaggggatg attgccgccg tggacacaga ctccccccga 120
   gaggtetttt teegagtgge agetgacatg ttttetgacg geaactteaa etggggeegg 180
   gttgtcgccc ttttctactt tgccagcaaa ctggtgctca aggccctgtg caccaaggtg 240
   ceggaactga teagaaceat catgggetgg acattggact tectceggga geggetgttg 300
   ggctggatcc aagaccaggg tggttgggac ggcctcctct cctactttgg gacgccacg 360
   tggcagaceg tgaccatett tgtggeggga gtgeteaceg cetegeteac catetggaag 420
   aagatggget ga
   <210> 36
   <211> 495
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> Bax epsolin
   <310> AF007826
   <400> 36
   atggacgggt ccggggagca gcccagaggc ggggggccca ccagctctga gcagatcatg 60
   aagacagggg cocktitget toagggtite alocaggate gagcagggeg aatggggggg 120
25 gaggcacctg agetggcct ggacccggtg cetcaggatg cgtccaccaa gaagetgage 180
   gagtgtctca agogcatcgg ggacgaactg gacagtaaca tggagctgca gaggatgatt 240
   geogeogtgg acacagacte ecceogagag gtetttttee gagtggcage tgacatgttt 300
   tetgaeggea actteaactg gggeegggtt gtegecettt tetactttge cagcaaactg 360
   gtgctcaagg ctggcgtgaa atggcgtgat ctgggctcac tgcaacctct qcctcctqqq 420
30 ttcaagcgat tcacctgcct cagcatecca aggagetggg attacaggec etgtgcacca 480
   aggtgccgga actga
                                                                     .495
   <210> 37
   <211> 582
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
  <302> bcl-w
   <310> U59747
   <400> 37
   atggcgaccc cagcctcggc cccagacaca cgggctctgg tggcagactt tgtaggttat 60
45 aagetgagge agaagggtta tgtetgtgga getggeeeeg gggagggeee ageagetgae 120
   ecgetgeace aagecatgeg ggeagetgga gatgagtteg agaceegett ceggegeace 180
   ttetetgate tggeggetea getgeatgtg acceeagget cageccagea acqetteace 240
   caggictong acgaactitt tcaaggggg cccaactggg googcottgt agcottottt 300
   gtotttgggg otgoactgtg tgotgagagt gtoaacaagg agatggaacc actggtggga 360
so caagtgcagg agtggatggt ggcctacctg gagacgcggc tggctgactg gatccacagc 420
   agtgggggct gggcggagtt cacageteta tacggggacg gggccetgga ggaggcgcgg 480
   cgtctgcggg aggggaactg ggcatcagtg aggacagtgc tgacgggggc cgtggcactg 540
   ggggccctgg taactgtagg ggcctttttt gctagcaagt ga
   <210> 38
   <211> 2481
```

```
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> HIF-alpha
<310> U22431
<400> 38
atggagggeg ceggeggege gaacgacaag aaaaagataa gttetgaaeg tegaaaagaa 60
aaqtotogag atgoagocag atotoggoga agtaaagaat otgaagtttt ttatgagott 120
geteateagt tgccacttee acataatgtg agttegeate ttgataagge etetgtgatg 180
aggettacea teagetattt gegtgtgagg aaacttetgg atgetggtga tttggatatt 240
gaagatgaca tgaaagcaca gatgaattgc ttttatttga aagcottgga tggttttgtt 300
atggttetea cagatgatgg tgacatgatt tacatttetg ataatgtgaa casatacatg 360
                                                                               15
ggattaactc agtttgaact aactggacac agtgtgtttg attttactca tccatgtgac 420
catgaggaaa tgagagaaat gottacacac agaaatggoo ttgtgaaaaa gggtaaagaa 480
caaaacacac agcgaagett ttttctcaga atgaagtgta ccctaactag ccgaggaaga 540
actatgaaca taaagtotgo aacatggaag gtattgcact gcacaggcca cattcacgta 600
tatgatacca acagtaacca acctcagtgt gggtataaga aaccacctat gacctgcttg 660
                                                                               20
gtgctgattt gtgaacccat tcctcaccca tcaaatattg aaattccttt agatagcaag 720
actiticetea giogacacag cotggatatg asattitett atigigatga asgastiace 780
gaattgatgg gatatgagcc agaagaactt ttaggccgct caatttatga atattatcat 840
getttggact etgateatet gaccaaaact catcatgata tgtttactaa aggacaagte 900
accacaggac agtacaggat gettgecasa agaggtggat atgtetgggt tgaaactcas 960
                                                                               25
geaactgtca tatataacac caagaattet caaccacagt geattgtatg tgtgaattac 1020
gttgtgagtg gtattattca gcacgacttg attttctccc ttcaacaaac agaatgtgtc 1080
cttaaaccgg ttgaatette agatatgaaa atgactcage tatteaccaa agttgaatca 1140
gaagatacaa gtagootott tgacaaactt aagaaggaac ctgatgettt aactttgctg 1200
gccccagccg ctggagacac aatcatatct ttagattttg gcagcaacga cacagaaact 1260
gatgaccago aacttgagga agtaccatta tataatgatg taatgeteec cteaccaac 1320
gaaaaattac agaatataaa titggcaatg totocattac ccaccgotga aacgccaaag 1380
ccacttegaa gtagtgetga ccctgcacte aatcaagaag ttgcattaaa attagaacca 1440
aatccagagt cactggaact ttetittace atgccccaga ttcaggatca gacacctagt 1500
cetteegatg gaageactag acaaagttea cetgageeta atagteecag tgaatattgt 1560
                                                                               35
ttttatgtgg atagtgatat ggtcaatgaa ttcaagttgg aattggtaga aaaacttttt 1620
getgaagaca cagaagcaaa gaacccattt tetactcagg acacagattt agacttggag 1680
atgitagete cetatatece aatggatgat gacttecagt tacgtteett egateagttg 1740
traccattag aaagragtte egcaagreet gaaagraa gtootraaag cacagttaca 1800
gtattccage agactcaaat acaagaacet actgctaatg ccaccactac cactgccace 1860
actgatgaat taaaaacagt gacaaaagac cgtatggaag acattaaaat attgattgca 1920
tetecatete etacceacat acataaagaa actactagtg ceacateate accatataga 1980
gatactcaaa gtoggacago ctcaccaaac agagcaggaa aaggagtcat agaacagaca 2040
gaaaaatctc atccaagaag ccctaacgtg ttatctgtcg ctttgagtca aagaactaca 2100
gttcctgagg aagaactaaa tccaaagata ctagctttgc agaatgctca gagaaagcga 2160
aaaatggaac atgatggttc actttttcaa gcagtaggaa ttggaacatt attacagcag 2220
ccagacgate atgeagetae tacateaett tettggaaae gtgtaaaagg atgeaaatet 2280
agtgaacaga atggaatgga gcaaaagaca attattttaa taccctetga tttagcatgt 2340
agactgctgg ggcaatcaat ggatgaaagt ggattaccac agctgaccag ttatgattgt 2400
gaagttaatg ctcctataca aggcagcaga aacctactgc agggtgaaga attactcaga 2460
getttggate aagttaactg a
                                                                  2481
```

<210> 39 <211> 481 <212> DNA

<213> Homo sapiens

```
<300>
   <302> ID1
   <310> X77956
   <400> 39
   atgazagtcg ccagtggcag caccgccacc gccgccgcgg gccccagctg cgcgctgaag 60
   gccggcaaga cagcgagcgg tgcgggcgag gtggtgcgct gtctgtctga gcagagcgtg 120
   gecatetege getgeegggg egeeggggeg egeetgeetg ecetgetgga egageageag 180
   gtaaacgtgc tgctctacga catgaacggc tgttactcac gcctcaagga gctggtgccc 240
   accetgeece agaacegeaa ggtgageaag gtggagatte teeageaegt categactae 300
   atcagggacc ttcagttgga gctgaactcg gaatccgaag ttgggacccc cgggggccga 360
   gggetgeegg teegggetee geteageace eteaaeggeg agateagege cetgaegge 420
   gaggeggeat gegtteetge ggacgatege atettgtgte getgaatggt gaaaaaaaa 480
   <210> 40
   <211> 110
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> ID2B
   <310> M96843 ·
   <400> 40
   tgaaagoott cagtcccgtg aggtccatta ggaaaaacag cetgttggac caccgcctqq 60
   gcatctocca gagcaaaacc ccggtggatg acctgatgag cctgctgtaa
   <210> 41
   <211> 486
   <212> DNA
  <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> ID4
   <310> Y07958
   <400> 41
   atgaaggegg tgageeeggt gegeeeteg ggeegeaagg egeegteggg etgeggegge 60
   9999agctgg cgctgcgctg cctggccgag cacggccaca gcctgggtgg ctccgcagcc 120
   goggeggegg eggeggegge agegegetgt aaggeggeeg aggeggegge egaegageeg 180
45 gegetgtgee tgeagtgega tatgaaegae tgetatagee geetgeggag getggtgee 240
   accatecege ceaacaagaa agteageaaa gtggagatee tgeageacgt tategactae 300
   atcotggaco tgcagotggo gotggagacg caccoggood tgctgaggca godaccaccg 360
   coogegeege cacaccacce ggccgggacc tgtccageeg egccgccgcg gaccccgctc 420
   actgogotca acaccgacco ggccggcgcg gtgaacaagc agggcgacag cattotgtgc 480
so cgctga .
                                                                     486
   <210> 42
   <211> 462
55 <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
60
```

## <302> IGP1 <310> NM000618 <400> 42 <210> 43 <211> 591 <212> DNA

```
atgggaaaaa tcagcagtct tccaacccaa ttatttaagt gctgcttttg tgatttcttg 60
asggtgaaga tgcacaccat gtoctoctog catotettet acctggeget gtgcctgete 120
accttcacca getetgecac ggetggacog gagacgetet geggggetga getggtggat 180
getetteagt tegtgtgtgg agacagggge ttttatttea acaageceae agggtatgge 240
tecageagte ggagggegee teagacagge ategtggatg agtgetgett ceggagetgt 300
gatctaagga ggctggagat gtattgcgca cccctcaagc ctgccaagtc agctcgctct 360
gtccgtgccc agcgccacac cgacatgccc aagacccaga aggaagtaca tttgaagaac 420
gcaagtagag ggagtgcagg aaacaagaac tacaggatgt ag
```

<213> Homo sapiens <300>

20

<302> PDGFA <310> NM002607

<400> 43 atgaggacet tggettgeet getgeteete ggetgeggat acetegeeea tgttetggee 60 gaggaageeg agateceeg egaggtgate gagaggetgg eeegeagtea gatecacage 120 atcogggaco tecagogact cotggagata gactoogtag ggagtgagga ttotttggac 180 accagoriga gagoricacgo ggrocacgo actaagoatg tgoocgagaa goggoccotg 240 cccattcgga ggaagagaag catcgaggaa gctgtccccg ctgtctgcaa gaccaggacg 300 gtcatttacg agattcctcg gagtcaggtc gaccccacgt ccgccaactt cctgatctgg 360 coccegtgeg tggaggtgaa acgetgeace ggetgetgea acaegageag tgtcaagtge 420 cagocotoco gogtocacca cogcagogto aaggtggcca aggtggaata cgtcaggaag 480 aagccassat tasaagaagt ccaggtgagg ttagaggagc atttggagtg cgcctgcgcg 540 accacaagcc tgaatcogga ttatcgggaa gaggacacgg atgtgaggtg a

<211> 528 <212> DNA <213> Homo sapiens

<300> <302> PDGFRA

<210> 44

<310> XM003568 <400> 44

atggccaage ctgaccacge taccagtgaa gtctacgaga tcatggtgaa atgctggaac 60. agtgageegg agaagagace etcettttae cacetgagtg agattgtgga gaatetgetg 120 cotggacaat ataaaaagag ttatgaaaaa attoacotgg acttootgaa gagtgaccat 180 cctgctgtgg cacgcatgcg tgtggactca gacaatgcat acattggtgt cacctacaaa 240 aacgaggaag acaagctgaa ggactgggag ggtggtctgg atgagcagag actgagcgct 300 gacagtggct acatcattcc totgcotgac attgaccotg tocotgagga ggaggacctg 360 ggcaagagga acagacacag ctcgcagacc tctgaagaga gtgccattga gacgggttcc 420 agcagttoca cottcatcaa gagagaggac gagaccattg aagacatcga catgatggat 480 gacateggea tagactette agacetggtg gaagacaget teetgtaa

60

15

25

30

35

~~ · · · · · · · · · · · · · · ·

```
<210> 45
    <211> 1911
    <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> PDGFRB
   <310> XM003790
   <400> 45
   atgoggette egggtgegat gecagetetg geceteaaag gegagetget gttgetgtet 60
   ctoctgttac ttctggaacc acagatetet cagggeetgg tegteacacc cccggggeca 120
   gagettigtee teaatgtete cageacette gttetgacet getegggtte ageteeggtg 180
   gtgtgggaac ggatgtccca ggagccccca caggaaatgg ccaaggccca ggatggcacc 240
   ttotocagog tgotoacact gaccaacete actgggetag acacgggaga atacttttgc 300
   acceacaatg actecegtgg actggagate gatgagegga aacggeteta catetttgtg 360
   ccagatocca ccgtgggett cctccctaat gatgccgagg aactattcat ctttctcacg 420
   gasataactg agatcaccat tocatgooga gtaacagaco cacagotggt ggtgacactg 480
   cacgagaaga aaggggacgt tgcactgcct gtcccctatg atcaccaacg tggcttttct 540
   ggtatetttg aggacagaag etacatetge aaaaccacca ttggggacag ggaggtggat 600
   totgatgoot actatgtota cagactocag gtgtcatoca toaacgtoto tgtgaacgca 660
   gtgcagactg tggtccgcca gggtgagaac atcaccctca tgtgcattgt gatcgggaat 720 .
   gaggtggtca acttegagtg gacatacccc egcaaagaaa gtgggcggct ggtggagccg 780
25 gtgactgact tectettgga tatgeettac cacateeget ceateetgea categeeagt 840
   gccgagttag aagactcggg gacctacacc tgcaatgtga cggagagtgt gaatgaccat 900
   caggatgasa aggccatcas catcaccgtg gttgagagcg gctacgtgcg gctcctggga 960
   gaggtgggca cactacaatt tgctgagctg catcggagcc ggacactgca ggtagtgttc 1020
   gaggeetace caeegeecae tgteetgtgg tteaaagaca aeegeaeeet gggegaetee 1080
30 agegetggeg anategecet giccaegege aacgigtegg agaceeggta tgigteagag 1140
   otgacactgg ttcgcgtgaa ggtggcagag gctggccact acaccatgeg ggccttccat 1200
   gaggatgetg aggtecaget etecttecag etacagatea atgtecetgt ecgagtgetg 1260
   gagctaagty agagccacco tgacagtogy gaacagacag tecgotytog tygceyygge 1320
atgeoccage cgaacateat etgytetyce tycagagaed teaaaagyty tecacytyag 1380
35 ctgccgccca cgctgctggg gaacagttcc gaagaggaga gccagctgga gactaacgtg 1440
   acgtactggg aggaggagca ggagtttgag gtggtgagca cactgcgtct gcagcacgtg 1500
   gateggeeae tgteggtgeg etgeaegetg egeaaegetg tgggeeagga caegeaggag 1560
   gicategigg igecacacte citigecetti aaggiggigg igateteage cateeiggee 1620
   ctggtggtgc tcaccatcat ctcccttatc atcctcatca tgctttggca gaagaagcca 1680
40 cgttacgaga tccgatggaa ggtgattgag tctgtgagct ctgacggcca tgagtacatc 1740
   tacgtggacc ccatgeaget gccctatgac tccacgtggg agctgccgcg ggaccagett 1800
   gtgetgggae geaccetegg etetggggee tttgggeagg tggtggagge caeggtteat 1860
   ggcctgagcc attttcaagc cccaatgaaa gtggccgtca aaaatgctta a
   <210> 46
   <211> 1176
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> TGFbeta1
   <310> NM000660
55 <400> 46
   atgoogcoot cogggotgog gotgotgoog otgotgotac cgotgotgtg gotactggtg 60 .
```

60

65

ctgacgcctg gcccgccggc cgcgggacta tccacctgca agactatcga catggagetg 120 gtgaagcgga agcgcatcga ggccatccgc ggccagatcc tgtccaagct gcggctcgcc 180

```
ageccceega gecaggggga ggtgccgccc ggcccgctgc ccgaggccgt gctcgccctg 240
 tacaacagca occgegaccg ggtggccggg gagagtgcag aaccggagcc cgagcctgag 300
 geogactaet acgecaagga ggtcaccege gtgctaatgg tggaaaccca caacgaaate 360
 tatgacaagt tcaagcagag tacacacagc atatatatgt tcttcaacac atcagagctc 420
 cgagaagcgg tacotgaacc cgtgttgctc teccgggcag agetgcgtct gctgaggagg 480
 ctcaagttaa aagtggagca gcacgtggag ctgtaccaga aatacagcaa caattcctgg 540
 cgatacetea geaacegget getggeacec agegaetege cagagtggtt atettttgat 600
 gtcaccggag ttgtgcggca gtggttgagc cgtggagggg aaattgaggg ctttcgcctt 660
 agogoccaet geteetgtga cagoagggat aacacactgo aagtggacat caacgggtte 720
                                                                               10
 actaceggee geegaggtga cetggeeace atteatggea tgaaceggee ttteetgett 780
 ctcatggcca coccgctgga gagggcccag catetgcaaa gctcccggca ccgccgagcc 840
 ctggacacca actattgctt cagctccacg gagaagaact gctgcgtgcg gcagctgtac 900
attgacttcc gcaaggacct cggctggaag tggatccacg agcccaaggg ctaccatgcc 960
aachtotgoo tegggeeetg eccetacatt tggageetgg acaegeagta cageaaggte 1020
                                                                               15
ctggccctgt acaaccagca taacccgggc gcctcggcgg cgccgtgctg cgtgccgcag 1080
gegetggage egetgeecat egtgtactae gtgggeegea ageceaaggt ggageagetg 1140
tecaacatga tegtgegete etgcaagtge agetga
                                                                               20
<210> 47
<211> 1245
<212> DNA
<213> Homo sapiens
                                                                               25
<300>
<302> TGFbeta2
<310> NM003238
<400> 47
                                                                               30
atgoactact gtgtgctgag cgcttttctg atcctgcatc tggtcacggt cgcgctcagc 60
ctgtctacct gcagcacact cgatatggac cagttcatgc gcaagaggat cgaggcgatc 120
cgcgggcaga teetgagcaa getgaagete accagteece cagaagaeta teetgageee 180
gaggaagtee coccggaggt gatttdcate tacaacagca ccagggaett getecaggag 240
aaggegagee ggagggegge egeetgegag egegagagga gegaegaaga gtaetaegee 300
                                                                               35
aaggaggttt acaaaataga catgoogooc ttottocoot oogaaaatgo catooogooc 360
actitictaca gaccetacti cagaattgtt cgatttgacg tetcagcaat ggagaagaat 420
gettecaatt tggtgaaage agagtteaga gtetttegtt tgeagaacce aaaageeaga 480
gtgcctgaac aacggattga gctatatcag attotcaagt ccaaagattt aacatotcca 540
acccageget acategacag casagttgtg assacsagag cagsaggegs atggetetee 600
                                                                               40
ttogatgtaa ctgatgetgt toatgaatgg ottoaccata aagacaggaa cotgggattt 660
anaataaget tacactgtcc etgetgeact tttgtaccat etaataatta catcatecca 720
aataaaagtg aagaactaga agcaagattt gcaggtattg atggcacctc cacatatacc 780
agtggtgatc agaaaactat aaagtccact aggaaaaaaa acagtgggaa gaccccacat 840
ctcctgctaa tgttattgcc ctcctacaga cttgagtcac aacagaccaa ccggcggaag 900
                                                                               45
aagogtgott tggatgoggo ctattgottt agaaatgtgo aggataattg otgoctaogt 960
ccactttaca ttgatttcaa gagggatcta gggtggaaat ggatacacga acccasaggg 1020
tacaatgcca acttetgtgc tggagcatgc ccgtatttat ggagttcaga cactcagcac 1080
agcagggtec tgagettata taataccata aatccagaag catetgette teettgetge 1140
gigicocaag atitagaacc totaaccatt cictactaca tiggcasaac acccaagatt 1200
                                                                               50
gaacagottt ctaatatgat tgtasagtet tgcaaatgca gctaa
                                                                  1245
<210> 48
<211> 1239
                                                                               55
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

```
<300>
   <302> TGFbeta3
   <310> XM007417
   <400> 48
   atgaagatgc acttgcaaag ggctctggtg gtcctggccc tgctgaactt tgccacggtc 60
   agostetete tgtccacttg caccaccttg gactteggcc acatcaagaa gaagagggtg 120
   gaagccatta ggggacagat cttgagcaag ctcaggetca ccagccccc tgagccaacg 180
   gtgatgaccc acgtececta teaggteetg gecetttaca acageacccg ggagetgetg 240
   gaggagatgo atggggagag ggaggaaggo tgcacccagg aasacaccga gtcggaatac 300
   tatgccaaag aaatccataa attegacatg atecaggggc tggcggagca caacgaactg 360
   getgtetgcc ctaaaggaat tacctccaag gttttccgct tcaatgtgtc ctcagtggag 420
   aaaaatagaa ccaacctatt ccgagcagaa tteegggtet tgcgggtgcc caaccccagc 480
   totaagogga atgagoagag gatogagoto ttocagatoc ttoggocaga tgagoacatt 540
   gccaaacagc gctatategg tggcaagaat ctgcccacac ggggcactgc cgagtgqctq 600
   teettigatg teactgacae tgtgegtgag tggetgttga gaagagagte caacttaggt 660
   ctagaaatca gcattcactg tccatgtcac acetttcagc ccaatggaga tatcctggaa 720
   ascattcacg aggtgatgga astcaaattc asaggcgtgg acsatgagga tgaccatggc 780
   cgtggagatc tggggggcct caagaagcag aaggatcacc acaaccctca tctaatcctc 840
   atgatgattc ccccacaccg gctcgacaac ccgggccagg ggggtcagag gaagaagcgg 900
   getttggaca ccaattactg etteegeaac ttggaggaga actgetgtgt gegeeceete 960
   tacattgact tecgacagga tetgggetgg aagtgggtee atgaacetaa gggetactat 1020
   gecaacttet getcaggee ttgcccatac ctecgcagtg cagacacaac ccacaggacg 1080
25 gtgctgggac tgtacaacac tctgaaccot gaagcatotg cotegecttg etgcgtgccc 1140
   caggacetgg agecectgae cateetgtae tatgttggga ggaceeccaa agtggageag 1200
   ctctccaaca tggtggtgaa gtcttgtaaa tgtagctga
   <210> 49
   <211> 1704
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
  <300>
   <302> TGFbetaR2
   <310> XM003094
   <400> 49
40 atgggtcggg ggctgctcag gggcctgtgg cogctgcaca tcgtcctgtg gacgcgtatc 60
   gccagcacga teccacegea egiteagaag teggitaata acgacatgat agicactgae 120
   aacaacggtg cagtcaagtt tocacaactg tgtaaatttt gtgatgtgag attitccacc 180
   tgtgacaacc agaaatcctg catgagcaac tgcagcatca cctccatctg tgagaagcca 240
   caggaagtet gtgtggetgt atggagaaag aatgacgaga acataacact agagacagtt 300
45 tgccatgace ccaagetece ctaccatgae tttattetgg aagatgetge ttetecaaag 360
   tgcattatga aggaaaaaaa aaagcctggt gagactttct tcatgtgttc ctgtagctct 420
   gatgagtgca atgacaacat catcttctca gaaqaatata acaccagcaa tcctgacttg 480
   ttgctagtca tatttcaagt gacaggcatc agcetcetge caccactggg agttgccata 540
   totgtcatca toatottota otgotacogo gttaacoggo agcagaagot gagttcaaco 600
50 tgggaaaccg gcaagacgcg gaagetcatg gagttcagcg agcactgtgc catcatectg 660
   gaagatgacc getetgacat cagetecaeg tgtgecaaca acateaacca caacacagag 720
   ctgctgccca ttgagctgga caccctggtg gggaaaggtc gctttgctga ggtctataag 780
   gccaagetga agcagaacae ttcagagcag tttgagacag tggcagtcaa gatetttece 840
   tatgaggagt atgeetettg gaagacagag aaggacatet teteagacat caatetgaag 900
55 catgagaaca tactccagtt ootgacggct gaggagcgga agacggagtt ggggaaacaa 960
   tactggctga tcaccgcctt ccacgccaag ggcaacctac aggagtacet gacgcggcat 1020
   gtcatcagct gggaggacct gcgcaagctg ggcagctccc tcgcccgggg gattgctcac 1080
```

60

ctccacagtg atcacactcc atgtgggagg cccaagatgc ccatcgtgca cagggacctc 1140

```
aagageteea atateetegt gaagaacgae etaacetget geetgtgtga etttgggett 1200
 tecetgegte tggaccetac tetgtetgtg gatgacetgg etaacagtgg geaggtggga 1260
 actgcaagat acatggctcc agaagtccta gaatccagga tgaatttgga gaatgttgag 1320
 tectteaage agacegatgt etactecatg getetggtge tetgggaaat gacatetege 1380
 tgtaatgcag tgggagaagt aaaagattat gagcctccat ttggttccaa ggtgcgggag 1440
 caccoctgtg tegaaagcat gaaggacaac gtgttgagag atcgagggeg accagaaatt 1500
 cccagottet ggotcaacca ccagggcate cagatggtgt gtgagacgtt gaotgagtgc 1560
 tgggaccacg acccagagge ccgtctcaca gcccagtgtg tggcagaacg cttcagtgag 1620
 ctggagcatc tggacaggct ctcggggagg agctgctcgg aggagaagat tcctgaagac 1680
                                                                               10
 ggctccctaa acactaccaa atag
 <210> 50
 <211> 609
                                                                               15
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <300>
<302> TGFbeta3
<310> XM001924
<400> 50
atgteteatt acaccattat tgagaatatt tgteetaaag atgaatetgt gaaattetae 60
agtoccaaga gagtgcactt toctatocog caagotgaca tggataagaa gogattcago 120
                                                                              25
titgtettea ageetgtett caacacetca etgetettte tacagtgtga getgaegetg 180
tgtacgaaga tggagaagca cccccagaag ttgcctaagt gtgtgcctcc tgacgaagcc 240
tgcacctcgc tggacgcctc gataatctgg gccatgatgc agaataagaa gacgttcact 300
aagccccttg ctgtgatcca ccatgaagca gaatctaaag aaaaaggtcc aagcatgaag 360
gaaccaaatc caatttetee accaatttte catggtetgg acaccetaac cgtgatggge 420
attgegtttg cageetttgt gateggagea etectgaegg gggeettgtg gtacatetat 480
tetcacacag gggagacage aggaaggeag caagteecca ceteceegee agceteggaa 540
aacagcagtg ctgcccacag categgcage acgcagagca cgccttgctc cagcagcagc 600
acggeetag
                                                                               35
<210> 51
<211> 3633
<212> DNA
<213> Homo sapiens
                                                                               40
<300>
<302> EGFR
<310> X00588
                                                                               45
<400> 51
atgogaccet cogggacggc cggggcagcg ctcctggcgc tgctggctgc gctctgcccg 60
gcgagtcggg ctctggagga aaagaaagtt tgccaaggca cgagtaacaa gctcacgcag 120
ttgggcactt ttgaagatca ttttctcagc ctccagagga tgttcaataa ctgtgaggtg 180
gtccttggga atttggaaat tacctatgtg cagaggaatt atgatctttc cttcttaaag 240
                                                                               50
accatecagg aggtggetgg ttatgtcctc attgccctca acacagtgga gcgaattcct 300
ttggaaaacc tgcagatcat cagaggaaat atgtactacg aaaattccta tgccttagca 360
gtottateta actatgatge aaataaaace ggactgaagg agetgeecat gagaaattta 420
caggaaatcc tgcatggcgc cgtgcggttc agcaacaacc ctgccctgtg caacgtggag 480
agcatccagt ggogggacat agtcagcagt gactttctca gcmacatgtc gatggacttc 540
cagaaccacc tgggcagctg ccaaaagtgt gatccaagct gtcccaatgg gagctgctgg 600 .
ggtgcaggag aggagaactg ccagaaactg accaaaatca tctgtgccca gcagtgctcc 660
gggcgctgcc gtggcaagtc ccccagtgac tgctgccaca accagtgtgc tgcaggetgc 720
```

```
acaggeeece gggagagega etgeetggte tgeegeaaat teegagaega aqeeaegtqc 780
   aaggacacct gcccccact catgetetac aaccccacca cgtaccagat ggatgtgaac 840
   occgagggca aatacagett tggtgccace tgcgtgaaga agtgtccccg taattatgtg 900
   gtgacagatc acggctcgtg cgtccgagcc tgtggggccg acagctatga gatggaggaa 960
   gacggcgtcc gcaagtgtaa gaagtgcgaa gggccttgcc gcaaagtgtg taacggaata 1020
   ggtattggtg aatttaaaga ctcactctcc ataaatgcta cgaatattaa acacttcaaa 1080
   aactgcacct ccatcagtgg cgatctccac atcctgccgg tggcatttag gggtgactcc 1140
   ttcacacata etectectet ggatecacag gaactggata ttetgaaaac egtaaaggaa 1200
   atcacagggt tititgctgat tcaggcttgg cctgaaaaca ggacggacct ccatgccttt 1260
   gagaacctag aaatcatacg cggcaggacc aagcaacatg gtcagttttc tcttgcagtc 1320
   gtcagcctga acataacatc cttgggatta cgctccctca aggagataag tgatggagat 1380
   gtgataattt caggaaacaa aaatttgtgc tatgcaaata caataaactg gaaaaaactg 1440
   tttgggacct ccggtcagaa aaccaaaatt ataagcaaca gaggtgaaaa cagctgcaag 1500
   gccacaggcc aggtctgcca tgccttgtgc tcccccgagg gctgctgggg cccggagecc 1560
   agggactgcg tetettgccg gaatgtcage cgaggcaggg aatgcgtgga caagtgcaag 1620
   cttctggagg gtgagccaag ggagtttgtg gagaactctg agtgcataca gtgccaccca 1680
   gagtgcctgc ctcaggccat gaacatcacc tgcacaggac ggggaccaga caactgtatc 1740
   cagtgtgccc actacattga eggeececac tgegtcaaga cetgeoegge aggagtcatg 1800
   ggagaaaaca acaccotggt otggaagtac gcagacgccg gccatgtgtg ccacctgtgc 1860
   catccaaact gcacctacgg atgcactggg ccaggtcttg aaggctgtcc aacgaatggg 1920
   cotaagatoc ogtocatogo cactgggatg gtgggggcco tcctcttgct getggtggtg 1980
   gecetgggga teggeetett catgegaagg egecacateg tteggaageg caegetgegg 2040
   aggotgotgo aggagaggga gottgtggag cotottacac coagtggaga agotoccaac 2100
   caagetetet tgaggatett gaaggaaact gaatteaaaa agateaaagt getgggetee 2160
   ggtgcgttcg gcacggtgta taagggactc tggatcccag aaggtgagaa agttamaatt 2220
   cccgtcgcta tcaaggaatt aagagaagca acatctccga aagccaacaa ggaaatcctc 2280
   gatgaageet acgtgatgge cagegtggae asceedcacg tgtgccgcet getgggcate 2340
   tgeeteacet ccaccgtgca acteateacg cageteatge cetteggetg ceteetqqac 2400
   tatgtccggg ascacaasgs castattggc tcccsgtacc tgctcsactg gtgtgtgcag 2460
   atcgcaaagg gcatgaacta cttggaggac cgtcgcttgg tgcaccgcga cctggcagcc 2520
   aggaacgtac tggtgaaaac accgcagcat gtcaagatca cagattttgg gctggccaaa 2580
   ctgctgggtg cggaagagaa agaataccat gcagaaggag gcaaagtgcc tatcaagtgg 2640
   atggcattgg aatcaatttt acacagaatc tatacccacc agagtgatgt ctggagctac 2700
   ggggtgaccg tttgggagtt gatgacettt ggatecaage catatgacgg aatceetgee 2760
   agogagatet cetecateet ggagaaagga gaacgeetee etcagecace catatgtace 2820
   atcgatgtct acatgatcat ggtcaagtgc tggatgatag acgcagatag tcgcccaaag 2880
   ttccgtgagt tgatcatcga attctccaaa atggcccgag acccccagcg ctaccttgtc 2940
   attcaggggg atgaaagaat goatttgcca agtcctacag actccaactt ctaccgtgcc 3000
   ctgatggatg aagaagacat ggacgacgtg gtggatgccg acgagtacct catcccacag 3060
   cagggettet teageagece etecaegtea eggacteece teetgagete tetgagtgea 3120
   accagcaaca attocaccgt ggottgoatt gatagaaatg ggotgoaaag otgtoccato 3180
   aaggaagaca gettettgca gegatacage teagacecca caggegeett gactgaggac 3240
   agcatagatg acacetteet eccagtgeet gaatacataa accagteegt teecaaaagg 3300
   cocgetgget ctgtgcagaa teetgtetat cacaateage etetgaacee egegeecage 3360
   agagacccac actaccagga cecccacagc actgcagtgg gcaaccccga gtatctcaac 3420
   actgtccagc ccacctgtgt caacagcaca ttcgacagcc ctgcccactg ggcccagaaa 3480
   ggcagccacc aaattagcct ggacaaccct gactaccagc aggacttott tcccaaggaa 3540
   gccaagccaa atggcatett taagggetee acagetgaaa atgcagaata cetaagggte 3600
50 gcgccacaaa gcagtgaatt tattggagca tga
                                                                     3633
```

<210> 52 <211> 3768 <212> DNA <213> Homo sapiens

<300>

60

6.

## <302> ERBB2 <310> NM004448

<400> 52						
atggagetgg	cggccttgtg	ccactagaga	etectected	ecetettace	cccananaa	60
gegageacee	aagtgtgcac	COCCACACAC	atgaagetge	anchecetae	Cacteres	120
acceacetqq	acatgeteeg	ccacctctac	caggoctocc	agotootoca	conseaseta	180
gaactcacct	acctgcccac	caatoccaoc	ctatecttee	tocaggatat	ccadagata	240
caqqqctacq	tgctcatcgc	tcacaaccaa	gtgagggagg	teceacteca	ceaggaggag	300
attotocoag	gcacccaget	ctttgaggag	aactatoccc	tagecatact	9499449499	360
gaccegetga	acaataccac	ccctatcaca	gagacetece	Caddaddcc	agacaacagga	420
cagettegaa	gcctcacaga	gatettgaaa	ggaggggtct	tgatggagg	gegggageeg	480
ctctgctacc	aggacacgat	tttatagaag	gacatettee	arasrasras	gauceccuag	240
ctcacactga	tagacaccaa	ccacteteaa	geetgeeace	cctattetee	coagueggee	500
ggctcccgct	gctggggaga	gagttetgag	gattotcaga	acctgacaca	cactotetat	660
accaataact	gtgcccgctg	Caagogggga	ctocccacto	actoctocca	taaageatat	720
actaccaact	gcacgggccc	caageactet	gactgcctgg	cctacataca	attanagege	700
agtogcatct	gtgagctgca	ctocccaace	ctagtcacct	araararaa	caccatttcac	040
tecatoceca	atcccgaggg	cccatataca	ttcaacacce	actatataga	taastataaa	000
tacaactacc	tttctacgga	cataggates	tacaccetca	tetaccecet	CCCCCCCCC	900
gaggtgagag	cagaggatgg	aacacaccc	totoagaagt	acadecece.	otatacaa	1000
atatactata	gtctgggcat	ggaggagttg	casasaatas	gaagaaagaa	cogegeeega	1020
atccaggagt	ttgctggctg	caagaagatg	tttaaaaacc	toccatttet	cagugudaac	1140
tttgatgggg	acccagcete	Caacactocc	ccactccacc	aggeattett	geeggagage	1140
gagactetgg	aagagatcac	accttaccta	tecetatana	cagageagee	coaguguu	1200
gaceteacea	tettecagaa	cctccaacta	storogonso	carggeegga	Cagcetgeet	1200
tactegetga	ccctgcaagg	actagaagaa	acctggggac	gaattacata	caacggegee	1320
chagacagta	gactggccct	catccaccat	agerggeegg	tataattaat	accyayyyaa	1360
ccctgggacc	agetettteg	gaacccgcac	casactetec	tergeractor	gracacggrg	1500
gaggaggagt	gtgtgggcga	gaacetaace	taccaccago	tataaaaaaa	Boorgasatas	1500
tagaatcaa	ggcccaccca	gtgtgtgaac	tacaacceat	tretterang	agggcactge	1530
gtggaggaat	gccgagtact	gcaggggctc	cccannent	atataaataa	coaggagege	1600
ttaccatacc	accetgagtg	tcagccccag	aatooctcao	toacctattt	taggcactgt	1740
gctgaccagt	gtgtggcctg	tocccactat	aaggaccete	cettetacet	caccacactac	1900
cccaqcqqtq	tgaaacctga	cctctcctac	atocccatet	ggaagtttcc	agecogoogo	1860
qqcqcatqcc	agcettgece	catcaactge	acceachech	atatageeet	ogacgaggag	1000
ggctgccca	ccgagcagag	agccagccct	ctgacgtcca	teatetetae	gatacttac	1990
attetgetge	togtggtett	gagagtagte	tttoogatee	tcatcaacca	2202220020	2040
aagatccgga	agtacacgat	acadagaeta	Ctocaggana	consectent	acadoracea	2100
acacctagcg	gagcgatgcc	Caaccaooco	cagatggggg	tectasses	ggageegetg	2160
aggaaggtga	aggtgcttgg	atctoorget	trtaggagga	tetacaaraa	catchagata	2220
cctcatgaga	agaatgtgaa	aattccagtg	gccatcaaag	tottgaggg	eneceggate	2220
cccanageca	acaaagaaat	cttagacgaa	gcatecotoa	tanctaatat	caactacacc	2240
tatetece	gcettetggg	catctgggtg	acatccacog	tacaactaat	gageceecea	2400
atgccctatg	getgeetett	agaccatote	COOGGAAAACC	gcagacacat	goodtagaa	2460
gacctgctga	actggtgtat	gcagattgcc	aaggggatga	getacetopa	anatotacaa	2530
ctcgtacaca	gggacttggc	cactcagaac	gtgctggtca	agagteceas	ccatotossa	2580
attacagact	tegggetgge	teggetgetg	gacattgacg	agacagagta	ccatgcagat	2640
gggggcaagg	tgcccatcaa	atagataga	ctogagteca	tteteegeg	acaatteece	2700
caccagagtg	atgtgtggag	ttatqqtqtq	actototogo	agetgatgae	ttttaaaaacc	2760
aaaccttacg	atgggatccc	agcccgggag	atccctgacc	toctogaaaa	addadagcaa	2820
ctgccccagc	ccccatctg	caccattgat	gtctacatga	tcatggtcaa	atottogato	2880
attgactctg	aatgteggee	aagattccqq	gagttggtgt	ctgaattctc	Cogcatogco	2940
agggacccc	agcgctttgt	ggtcatccag	aatgaggact	taggccagc	cagtecette	3000
gacagcacct	tctaccgctc	actgctggag	gacgatgaca	tgggggacct	ggtggatgct	3060
gaggagtatc	tggtacccca	gcagggette	ttctqtccaq	accetquee	gaacactaga	3120
ggcatggtcc	accacaggca	ccgcagetca	tctaccagga	gtggcggtgg	qqacctqaca	3180
		-				

```
101 00 000
   ctagggctgg agccctctga agaggaggcc cccaqqtctc cactggcacc ctccqaaqqq 3240
   getggeteeg atgtatttga tggtgacetg ggaatggggg cagecaaggg getgeaaage 3300
   ctocccacac atgaccccag coctotacag oggtacagtg aggaccccac agtacccctg 3360
   coctotgaga otgatggota ogttgccccc otgacotgca goccccagco tgaatatgtg 3420
   aaccagccag atgiticggod coagodocot togodocogag agggoodtot gootgotgoc 3460
   egacetgetg gtgccactet ggaaagggcc aagactetet eccagggaa gaatgggte 3540
   gtcaaagacg tttttgcctt tgggggtgcc gtggagaacc ccgagtactt gacaccccag 3600
   ggaggagetg cooctcagec coaccetect cotgeettea geccageett egacaacete 3660
   tattactggg accaggaccc accagagegg ggggctccac ccagcacctt caaagggaca 3720
   cctacggcag agaacccaga gtacctgggt ctggacgtgc cagtgtga.
   <210> 53
  <211> 1986
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
  <302> ERBB3
   <310> XM006723
   <400> 53
   atgcacaact tcagtgtttt ttccaatttg acaaccattg gaggcagaag cctctacaac 60
25 cggggcttot cattgttgat catgaagaac ttgaatgtca catctctggg cttccgatcc 120
   ctgaaggaaa ttagtgctgg gcgtatctat ataagtgcca ataggcagct ctgctaccac 180
   cactetttga actggaccaa ggtgettegg gggcctacgg aagagcgact agacatcaag 240
   cataategge egegeagaga etgegtggea gagggeaaag tgtgtgaece actgtgetee 300
   totgggggat gotggggcc aggccctggt cagtgettgt cotgtcgaaa ttatagccga 360
30 ggaggtgtet gtgtgaccca ctgcaacttt ctgaatggg agcctcgaga atttgcccat 420
   gaggeegaat getteteetg ccaeceggaa tgecaaceca tggagggeac tgecacatge 480
   aatggctcgg gctctgatac ttgtgctcaa tgtgcccatt ttcgagatgg gccccactgt 540
   gtgagcagct geocccatgg agtcctaggt gccaagggcc caatctacaa gtacccagat 600
   gttcagaatg aatgtcggcc ctgccatgag aactgcaccc aggggtgtaa aggaccagag 660
35 cttcaagact gittaggaca aacactggtg ctgatcggca aaacccatct gacaatggct 720
   ttgacagtga tagcaggatt ggtagtgatt ttcatgatgc tgggcggcac ttttctctac 780
   tggcgtgggc gccggattca gaataaaagg gctatgaggc gatacttgga acggggtgag 840
   agcatagago etetggacco cagtgagaag getaacaaag tettggccag aatettcaaa 900
   gagacagago taaggaagot taaagtgott ggotogggtg totttggaac tgtgcacaaa 960
40 ggagtgtgga tccctgaggg tgaatcaatc aagattccag tctgcattaa agtcattgag 1020
   gacaagagtg gacggcagag tittcaagct gtgacagatc atatgctggc cattggcagc 1080
   ctggaccatg cccacattgt aaggetgetg ggactatgec cagggtcatc tetgcagett 1140
   gtcactcaat atttgcctct gggttctctg ctggatcatg tgagacaaca ccggggggca 1200
   ctggggccac agctgctgct caactgggga gtacaaattg ccaagggaat gtactacctt 1260
45 gaggazcatg gtatggtgca tagaaacetg getgeeegaa acgtgctaet caagtcacce 1320
   agtoaggtte aggtogeaga thittggtotg getoacetoe tocctectoa toataageag 1380 etgetataea gtoaggeeaa gaeteeaatt aagtogatog eeettoaga tateeaettt 1440
   gggaaataca cacaccagag tgatgtctgg agctatggtg tgacagtttg ggagttgatg 1500
   accttcgggg cagageceta tgcagggcta cgattggctg aagtaccaga cctgctagag 1560
aagggggagc ggttggcaca gccccagatc tgcacaattg atgtctacat ggtgatggtc 1620
   aagtgttgga tgattgatga gaacattcgc ccaaccttta aagaactage caatgagttc 1680
```

60

ccttaq

accaggatgg ofcgagacoc accacggtat otggtoataa agagagaga tgggootgga 1740
atagococtg ggocagagc coatggtotg acaacaaga agotagaga agtagagotg 1800
gagocagaac tagacotaga ottagacottg gaagocagag aggacaacac 1860
sacattgggot cogocotcag ottaccagtt ggaacactta atoggocacg tgggagcac ps20
accottttaa atocatact toqatatact gocatraacc acqutaatot toqaqtott 1980

```
<210> 54
 <211> 1437
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <300>
 <302> ERBB4
 <310> XM002260
                                                                              10
<400> 54
atgatgtacc tggaagaaag acgactcgtt catcgggatt tggcagcccg taatgtctta 60
gtgaaatctc caaaccatgt gaaaatcaca gattttgggc tagccagact cttggaagga 120
gatgaaaaag agtacaatgo tgatggagga aagatgccaa ttaaatggat ggototggag 180
tgtatacatt acaggaaatt cacccatcag agtgacgttt ggagctatgg agttactata 240
                                                                              15
tgggaactga tgacctttgg aggaaaaccc tatgatggaa ttccaacgcg agaaatccct 300
gatttattag agaaaggaga acgtttgcct cagcctccca totgcactat tgacgtttac 360
atggtcatgg tcasatgttg gatgattgat gctgacagta gacctasatt taaggaactg 420
getgetgagt tttcaaggat ggetegagae ceteaaagat acetagttat teagggtgat 480
gatogtatga agottoccag tocaaatgac agcaagttot ttoagaatot ottggatgaa 540
gaggatttgg aagatatgat ggatgetgag gagtaettgg teceteagge tttcaacate 600
ccacctecca tetatactte cagageaaga attgactega ataggagtga aattggacae 660
ageoctoctc ctgcctacac ccccatgtca ggaaaccagt ttgtataccg agatggaggt 720
tttgctgctg aacaaggagt gtctgtgccc tacagagccc caactagcac aattccagaa 780
getectgtgg cacagggtge tactgetgag atttttgatg actcetgetg taatggcace 840
                                                                              25
ctacgcaage cagtggcace ccatgtccaa gaggacagta gcacccagag gtacagtget 900
gaccccaccg tgtttgcccc agaacggagc ccacgaggag agctggatga ggaaggttac 960
atgactocta tgcgagacaa acccaaacaa gaatacctga atccagtgga ggagaaccct 1020
tttgtttctc ggagaaaaaa tggagacctt caagcattgg ataatcccga atatcacaat 1080
gcatccaatg gtccacccaa ggccgaggat gagtatgtga atgagccact gtacctcaac 1140
                                                                              30
acctttgcca acaccttggg aaaagctgag tacctgaaga acaacatact gtcaatgcca 1200
gagaaggcca agaaagcgtt tgacaaccct gactactgga accacagcct gccacctcgg 1260
agcaccette agcacceaga ctacetgeag gagtacagea caaaatattt ttataaacag 1320
aatgggcgga tecggcetat tgtggcagag aatectgaat acetetetga gttetecetg 1380
aagccaggca ctgtgctgcc gcctccacct tacagacacc ggaatactgt ggtgtaa
                                                                              35
<210> 55
<211> 627
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> FGF10
<310> NM004465
                                                                              45
<400> 55
atgtggaaat ggatactgac acattgtgcc tcagcctttc cccacctgcc cggctgctgc 60
tgetgetget tittgitiget giteliggig tetterater etgicaceta ceaaccett 120
ggtcaggaca tggtgtcacc agaggccacc aactottett cetecteett etectetet 180
                                                                              50
tccagcgcgg gaaggcatgt gcggagctac aatcaccttc aaggagatgt ccgctggaga 240
asgetattet ettteaceaa gtaetttete asgattgaga agaacgggaa ggteageggg 300
accaagaagg agaactgccc gtacagcatc ctggagataa catcagtaga aatcggagtt 360
gttgccgtca aagccattaa cagcaactat tacttagcca tgaacaagaa ggggaaactc 420
tatggctcaa aagaatttaa caatgactgt aagctgangg agaggataga ggaaaatgga 480 .
tacaatacct atgcatcatt taactggcag cataatggga ggcaaatgta tgtggcattg 540
aatggaaaag gagetecaag gagaggacag aaaacacqaa ggaaaaacac etetgeteac 600
```

tttcttccaa tggtggtaca ctcatag

732

```
<210> 56
   <211> 1069
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> FGF11
   <310> XM008660
   <400> 56
   nebsnevwrb mdnetdring nmstretrst tanmymmsar chbmdrinne idstretrgn 60
   mstmmtanmy rmtsndhstr ycbardasna stagnbankg rahcsmdatv washtmantt 120
   hdbrandnkb arggnbankh msansbrbas tgrrtntanm ycsmbmrnar nvdntnhmsa 180
   nebrhastgr wthactrgmr naaccesnmy renmckywrd serchmanrg enemhmeans 240
   karytamtaa chrdatacra natavrtbra tatstmmamm aathrarmat scatarrhnh 300
   mndahmrrnc basstathrs ncbanntatn retttdrets bmssnrnasb mttdnynatn 360
   acntribtch ngynrmatnn hbthsdamds aatggeggeg etggecagta geetgateeg 420
   gcagaagcgg gaggtccgcg agcccggggg cagccggccg gtgtcgqcqc agcggcqct 480
   gtgtccccgc ggcaccaagt ccctttgcca gaagcagetc ctcatcctgc tgtccaaggt 540
   gegactgtgc ggggggggggc cegegeggec ggaccgoggc ceggagcetc agetcaaagg 600
   categicace asactgitet geogecaggg titetacete caggegaate ceqaeqqaaq 660
   catccaggge accccagagg ataccagete etteacecae tteacetga tecetgtggg 720
   cetecgtgtg gtcaccatce agagegeeaa getgggteae tacatggeea tgaatgetga 780
   gggactgctc tacagttogc cgcatttoac agctgagtgt cgctttaagg agtgtgtctt 840
   tgagaattac tacgtoctgt acgeetetge tetetacege cageqteqtt etqqccqqqc 900
30 ctggtacete ggeetggaca aggagggeea ggteatgaag ggaaacegag ttaagaaqae 960
   caaggeaget geceactite tgeceaaget cetggaggtg gecatgtace aggageette 1020
   totocacagt gtoccegage cotcocctte cagtocccct gccccctqa
   <210> 57
   <211> 732
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
  <300>
   <302> FGF12
   <310> NM021032
   <400> 57
   atggctgcgg cgatagccag ctccttgatc cggcagaagc ggcaggcgag ggagtccaac 60
   agegacegag tgteggeete caagegeege tecageeeca geaaagaegg gegeteeetg 120
   tgcgagaggc acgtcctcgg ggtgttcagc aaagtgcgct tctgcagcgg ccgcaagagg 180
   coggtgaggc ggagaccaga accccagete asagggattg tgacaaggtt atteagecag 240
   cagggatact tectgcagat gcacccagat ggtaccattg atgggaccaa ggacgaaaac 300
so agegactaca etetetteaa tetaatteee gtgggeetge gtgtagtgge catecaagga 360
   gtgaaggeta geetetatgt ggeeatgaat ggtgaagget atetetacag tteagatgtt 420
   ttcactccag aatgcaaatt caaggaatct gtgtttgaaa actactatgt gatctattct 480
   tocacactot accoccagoa agaateagge cgagettggt ttetgggact caataaagaa 540
   ggtcaaatta tgaaggggaa cagagtgaag aasaccaagc cctcatcaca ttttgtaccq 600
aaacctattg aagtgtgtat gtacagagaa ccatcgctac atgaaattgg agaaaaacaa 660
   gggcgttcaa ggaaaagttc tggaacacca accatgaatg gaggcaaagt tgtgaatcaa 720
```

60

gattcaacat ag

```
<210> 58
<211> 738
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> FGF13
<310> XM010269
                                                                                10
<400> 58
atggcggcgg ctatcgccag ctcgctcatc cgtcagaaga ggcaagcccg cgagcgcgag 60
asatccascg cctgcaagtg tgtcagcagc cccagcaaag gcaagaccag ctgcgacaaa 120
aacaagttaa atgtotttto oogggtoaaa otottoggot ocaagaagag gogcagaaga 180
agaccagago otcagottaa gggtatagtt accaagotat acagecgaca aggotaccac 240
                                                                                15
ttgcagctgc aggcggatgg aaccattgat ggcaccaaag atgaggacag cacttacact 300
ctgtttaacc tcatccctgt gggtctgcga gtggtggcta tccaaggagt tcaaaccaag 360
ctgtacttgg caatgaacag tgagggatac ttgtacacct cggaactttt cacacctgag 420
tgcaaattca aagaatcagt gtttgaaaat tattatgtga catattcatc aatgatatac 480
cgtcagcagc agtcaggccg agggtggtat ctgggtctga acaaaqaagg agagatcatg 540
                                                                                20
asaggcaacc atgtgaagaa gaacaagcct gcagctcatt ttctgcctaa accactgaaa 600
gtggccatgt acaaggagcc atcactgcac gatotcacgg agttctcccg atctggaagc 660
gggaccccaa ccaagagcag aagtgtetet ggcgtgetga acqqaggcaa atccatqagc 720
cacaatgaat caacgtag
                                                                                25
<210> 59
<211> 624
<212> DNA
<213> Homo sapiens
                                                                                30
<300>
<302> FGF16
<310> NM003868
                                                                                35
<400> 59
atggcagagg tgggggggt cttcqcctcc ttggactqqq atctacacqq cttctcctcq 60
tototgggga acgtgccctt agctgactcc ccaggtttcc tgaacgagcg cctgggccaa 120
atogaggga agotgoagog tggotcacco acagacttog cocacotgaa ggggatcotg 180
eggegeegee agetetactg eegeacegge ttecacetgg agatetteec caaeggeacg 240
                                                                                40
gtgcacggga cccgccacga ccacagccgc ttcggaatcc tggagtttat cagcctqqct 300
gtggggctga tcagcatccg gggagtggac tctggcctgt acctaggaat gaatgagcga 360
qqaqaactct atqqqtcqaa qaaactcaca cqtqaatqtq ttttccqqqa acagttqaa 420 .
gaaaactggt acaacaccta tgcctcaacc ttgtacaaac attcggactc agagagacag 480
tattacgtgg ccctgaacaa agatggctca ccccgggagg gatacaggac taaacgacac 540
cagaaattca ctcacttttt acccaggeet gtagateett ctaagttgee etecatgtee 600
agagacetet tteactatag gtaa
<210> 60
                                                                                50
<211> 651
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
                                                                                55
<302> FGF17
<310> XM005316
```

```
<400> 60
   atgggagoog cocgcetget geceaacete actetgtget tacagetget qattetetge 60
   tgtcaaactc agggggagaa tcacccgtct cctaatttta accagtacgt gagggaccag 120
   ggcgccatga ccgaccagct gagcaggcgg cagatecqcq agtaccaact ctacagcaqq 180
   accagtggca agcacgtgca ggtcaccggg cgtcgcatct ccgccaccgc cgaggacggc 240
   aacaagtttg ccaagctcat agtggagacg gacacgtttg gcagccgggt tcgcatcaaa 300
   ggggctgaga gtgagaagta catctgtatg aacaagaggg gcaagctcat cgggaagccc 360
   agegggaaga geaaagaetg egtgtteaeg gagategtge teggagaacaa etataeggee 420
   ttccagaacg cccggcacga gggctggttc atggccttca cgcggcaggg gcggcccgc 480
   caggettece geageegeca gaaccagege gaggeecact teatcaageg cetetaceaa 540
   ggccagetge cettecccaa ceaegeegag aageagaage agttegagtt tgtgggetee 600
   goccccacco googgaccaa gogcacacgg cggccccago ccobcacqba q
   <210> 61
   <211> 624
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> FGF18
   <310> AF075292
25 <400> 61
   atgtattcag cgccctcgc ctgcacttgc ctgtgtttac acttcctgct gctgtgcttc 60
   caggtacagg tgctggttgc cgaggagaac gtggacttcc gcatccacgt ggagaaccag 120
   acgoggete gggacgatgt gagcogtaag cagetgegge tgtaccaget etacageegg 180
   accagtggga aacacatcca ggtcctgggc cgcaggatca gtgcccgcgg cgaggatggg 240
30 gacaagtatg cccagctcct agtggagaca gacaccttcg gtagtcaagt ccggatcaag 300
   ggcaaggaga oggaattota cotgtgcatg aaccgcaaag gcaagctogt ggggaagcoc 360
   gatggcacca gcaaggagtg tgtgttcatc gagaaggttc tggagaacaa ctacacggcc 420
   ctgatgtcgg ctaagtactc cggctggtac gtgggcttca ccaagaaggg gcggccgcgg 480
   aagggcccca agacccggga gaaccagcag gacgtgcatt tcatgaagcg ctaccccaag 540
35 gggcagccgg agcttcagaa gcccttcaag tacacgacgg tgaccaagag gtcccgtcgg 600
   atceggeeca cacaccetge ctag
   <210> 62
   <211> 651
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
45 <302> FGF19
   <310> AP110400
   <400> 62
   atgeggageg ggtgtgtgtgt ggtceacqta tggatcetgg ceggeetetg getggeegtg 60
50 geoggegee coctegeett eteggaegeg gggeeceaeg tgeactaegg etgggegae 120
   cocatogge tgeggeacet gtacacetec ggeececacg ggetetecag etgettectg 180
   cgcatccgtg ccgacggcgt cgtggactgc gcgcggggcc agagcgcgca cagtttgctg 240
   gagatcaagg cagtcgctct goggaccgtg gccatcaagg gcgtgcacag cgtgcggtac 300
   ctctgcatgg gegecgaegg caagatgcag gggctgcttc agtactcgga ggaagactgt 360
55 getttegagg aggagateeg cecagatgge tacaatgtgt accgateega gaagcacege 420
   ctcccggtet ccctgagcag tgccaaacag cggcagctgt acaagaacag aggctttett 480
   ccactetete attteetgee catgetgeec atggteecag aggageetga ggaceteagg 540
```

60

ggccacttgg aatotgacat gttotottog cocotggaga cogac gggottgtoa coggactgga ggccgtgagg agtocoagot ttgag	agcat ggacccattt 600 aagta a 651
<210> 63	
<211> 468 <212> DNA <213> Homo sapiens	
<400> 63	10
atggotgaag gggaaatcac cacottcaca gocctgaccg aguag gggaattaca agaagcccaa actoctctac tgtagcaacg ggggc cttccggatg gcacagtgga tgggacaagg gcaagaggac accag ctcagtgogg aaagcgtggt ggaggtgtat ataaagagta ccgag gccatggaca ccgacgggct tttatacagg tcacacacac caat	cactt cetgaggate 120 cacat teagetgeag 180 actgg ceagtacttg 240 15 gagga atotttette 300
ctggaaaggc tggaggagaa ccattacaac acctatatat ccaaq	aaqca tqcaqaqaaq 360
aattggttig tiggocicaa gaagaatggg agcigcaaac goggi ggccagaaag caatciigti tolcococig ccagictoit cigat	taa 468
	20
<210> 64 <211> 636 <212> DNA	
<213> Homo sapiens	25
<300> <302> FGF20	
<310> NM019851	
<400> 64	
atggetecet tagocgaagt egggggettt etgggggget tggag gtgggtteg attbedgett gedeetgee ggggagegge tggag aggagegg eggageggag eggeetetat tgeegeacg eaeggaatet tggeegeeg gasgetetat tgeegeacg gette eccgaeggaa getteeagg eaeceggag gacaaage tette	etget gggegagege 120 Eaget ggegeacetg 180 Eacet geagatectg 240  35 Eacet gtageatect 300
atcagtgtgg cagtgggact ggtcagtatt agaggtgtgg acagt atgaatgaca aaggagaact ctatggatca gagaaactta cttco gagcagtttg aagagaactg gtataacacc tattcatcta acata	gitet etatettgga 360 gaatg catetttagg 420
actggccgca ggtattttgt ggcacttaac aaagacggaa ctccar tccaagaggc atcagaaatt tacacatttc ttacctagac cagtgr ccagaattgt acaaggacct actgatgtac acttga	agaga topcoccago 540 40
<210> 65 <211> 630 <212> DNA	45
<213> Homo sapiens	
<300> <302> FGF21 <310> XM009100	
.400. 67	
<400> 65 atggactgg acgagaccgg gttcgagcac tcaggactgt gggttt cttctggtgg gagcctgcca ggcacacccc atccctgact ccagtc gggggccaag tccggcagcg gtacctctac acagatgatg cccag	etet cetgcaatte 120
ctggagatca gggaggatgg gacggtgggg ggcgctgctg accaga	
	60

```
ctgcagctga aagcettgaa geegggagtt attcaaatet tgggagtcaa gacatecagg 300
   ttcctgtgcc agoggccaga tggggccctg tatggatcgc tccactttga ccctgaggcc 360
   tgcagettee gggagetget tettgaggae ggatacaatg tttaccagte cgaageccae 420
  ggeeteeege tgeacetgee agggaacaag teeceacace gggaceetge acceegaga 480
   ccageteget teetgecact accaggeetg cocceegeac teeeggagec acceggaate 540
   ctggcccccc agcccccga tgtgggctcc tcggaccctc tgagcatggt gggaccttcc 600
   cagggeegaa geeceageta egetteetga
10
   <210> 66
   <211> 513
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> FGF22
   <310> XM009271
   <400> 66
   atgegeegee geetgtgget gggeetggee tggetgetge tggegeggge geeggaegee 60
   gegggaacee egagegegte geggggaceg egeagetace egeacetgga gggcgaegtg 120
   ogetggegge gestettete etecacteae ttotteetge gegtggatee eggeggeege 180
   gtgcagggca cocgctggcg ccacggccag gacagcatcc tggagatccg ctctgtacac 240
25 St999cgtcg tggtcatcaa agcagtgtcc tcaggcttct acgtggccat gaaccgccgg 300
   ggccgcctct acgggtcgcg actctacacc gtggactgca ggttccggga gcgcatcgaa 360
   gagaacggec acaacaccta egectcacag egetggegec geegeggeca geccatgtte 420
   ctggcgctgg acaggagggg ggggccccgg ccaggcggcc ggacgcggcg gtaccacctg 480
   tocgcccact toctgcccgt cotggtctcc tga
30
   <210> 67
   <211> 621
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> FGF4
   <310> NM002007
   <400> 67
   atgtegggge cegggaegge egeggtageg etgetecegg eggteetget ggeettgetg 60
   gegecetggg egggcegagg gggegeegee geacceaetg cacceaaegg cacqetqqaq 120
   googagetag agegoogeta ggagagoota gtagoogetet ogttagooge cetgoogata 180
45 gcagcgcagc ccaaggaggc ggccgtccag agcggcgccg gcgactacct gctgggcatc 240
   aagcggctgc ggcggctcta ctgcaacgtg ggcatcggct tccacctcca ggcgctcccc 300
   gaeggeegea teggeggege geaegeggae accegegaea geetgetgga getetegeee 360
  gtggagcggg gcgtggtgag catcttcggc gtggccagcc ggttcttcgt ggccatgagc 420
   agcaagggca agctctatgg ctcgcccttc ttcaccgatg agtgcacgtt caaggagatt 480
50 ctccttccca acaactacaa cgcctacgag tcctacaagt accorggcat gttcatcgcc 540
   ctgagcaaga atgggaagac caagaagggg aaccgagtgt cgcccaccat gaaggtcacc 600
   cacttoctco coaggetgtg a
  <210> 68
   <211> 597
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
60
```

```
<300>
<302> FGF6
<310> NM020996
<400> 68
atgtcccggg gagcaggacg tctgcagggc acgctgtggg ctctcgtctt cctaggcatc 60
ctagtgggca tggtggtgcc ctcgcctgca ggcacccgtg ccaacaacac gctgctggac 120
togaggget ggggcaccet getgtecagg tetegegegg ggetagetgg agagattgcc 180
ggggtgaact gggaaagtgg ctatttggtg gggatcaagc ggcagcggag gctctactgc 240
                                                                                10
aacgtgggca tcggctttca cctccaggtg ctccccgacg gccggatcag cgggacccac 300
gaggagaacc cctacagcct gotggaaatt tocactgtgg agcgaggcgt ggtgagtotc 360
tttggagtga gaagtgccct cttcgttgcc atgaacagta aaggaagatt qtacqcaacq 420
cccagcttcc aagaagaatg caagttcaga gaaaccctcc tgcccaacaa ttacaatgcc 480
tacgagtcag acttgtacca agggacctac attgccctga gcaaatacgg acgggtaaag 540
                                                                               15
cggggcagca aggtgtcccc gatcatgact gtcactcatt tccttcccag gatctas 597
<210> 69
<211> 150
                                                                               20
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> FGF7
                                                                               25
<310> XM007559
<400> 69
atgtcttggc aatgcactte atacacaatg actaatctat actgtgatga tttgactcaa 60
aaggagaaaa gaaattatgt agttttcaat totgattoot attcacottt totttatgaa 120
                                                                               30
tggaaagett tgtgcaaaat atacatataa
<210> 70
<211> 628
                                                                               35
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> FGF9
<310> XM007105
<400> 70
gatggetecc ttaggtgaag ttgggaacta tttcggtgtg caggatgcgg taccgtttgg 60
gaatgtgccc gtgttgccgg tggacagccc ggttttgtta aqtgaccacc tggqtcaqtc 120
                                                                               45
cgaagcaggg gggctcccca ggggacccgc agtcacggac ttggatcatt taaaggggat 180
totcaggogg aggoagctat actgoaggac tggatttcac ttagaaatct tocccaatgg 240
tactatccag ggaaccagga aagaccacag ccgatttggc attotggaat ttatcagtat 300
agcagtgggc ctggtcagca ttcgaggcgt ggacagtgga ctctacctcg ggatgaatga 360
gaagggggag ctgtatggat cagaaaaact aacccaagag tgtgtattca gagaacagtt 420
                                                                               50
cgaagaaaac tggtataata cgtactcatc aaacctatat aagcacgtgg acactggaag 480
gogatactat gitgcattaa ataaagatgg gaccccgaga gaagggacta ggactaaacg 540
gcaccagasa treacacatt ttttacctag accagtggac cccgacasag tacctgasct 600
gtataaggat attctaagcc aaagttga
```

<210> 71

```
<212> DNA
    <213> Homo sapiens
    <300>
    <302> FGFR1
    <310> NM000604
    <400> 71
    atgtggaget ggaagtgeet cetettetgg getgtgetgg teacagecac actetgcace 60
    getaggeegt coccgacett geetgaacaa geccagoeet ggggageece tgtggaagtg 120
    gagtcottcc tggtccaccc cggtgacctg ctgcagcttc gctgtcggct gcgggacgat 180
   gtgcagagca tcaactggct gcgggacggg gtgcagctgg cggaaagcaa ccgcacccgc 240
   atcacagggg aggaggtgga ggtgcaggac tccgtgcccg cagactccgg cotctatget 300
    tgogtaacca gcagcccctc gggcagtgac accacctact tctccgtcaa tgtttcagat 360
    goteteceet ceteggagga tgatgatgat gatgatgaet cetetteaga ggagaagaa 420
    acagataaca ccaaaccaaa ccgtatgocc gtagctccat attggacatc cccagaaaag 480
    atggaaaaga aattgcatgc agtgccggct gccaagacag tgaagttcaa atgcccttcc 540
   agtgggaccc caaaccccac actgcgctgg ttgaaaaatg gcaaagaatt caaacctgac 600
   cacagaattg gaggetacaa ggtccgttat gccacctgga gcatcataat ggactctgtg 660
   gtgccctctg acaagggcaa ctacacctgc attgtggaga atgagtacgg cagcatcaac 720
   cacacatace agetggatgt cgtggagegg teceetcace ggcccatect gcaagcaggg 780
   ttgcccgcca acaaaacagt ggccctgggt agcaacgtgg agttcatgtg taaggtgtac 840
   agigaccogc agcogcacat coagiggota aagcacatog aggigaatgg gagcaagati 900
   ggcccagaca acctgcctta tgtccagate ttgaagactg ctggagttaa taccaccgac 960
   aaagagatgg aggtgettea ettaagaaat gtefeetttg aggaegeagg ggagtataeg 1020
   tgettggegg gtaactetat eggactetee cateactetg categgttgac egttetggaa 1080
   gccctggaag agaggccggc agtgatgacc tcgcccctgt acctggagat catcatctat 1140
30 tgcacagggg cottoctcat otcotgcatg gtggggtcgg tcatcgtcta caagatgaag 1200
   agtggtacca agaagagtga cttccacagc cagatggctg tgcacaagct ggccaagagc 1260
   atcoctctgc gcagacaggt aacagtgtct gctgactcca gtgcatccat gaactctggg 1320
   gttettetgg tteggecate aeggetetee teeagtggga eteccatget ageaggggte 1380
   totgagtatg agetteecga agacectege tgggagetge ctegggacag actggtetta 1440
35 ggcaaacccc tgggagaggg ctgctttggg caggtggtgt tggcagaggc tatcgggctg 1500
   gacaaggaca aacccaaccg tgtgaccaaa gtggctgtga agatgttgaa gtcggacgca 1560
   acagagaaag acttgtcaga cctgatctca gaaatggaga tgatgaagat gatcgggaag 1620
   cataagaata toatcaacct gotgggggco tgcacgcagg atggtccott gtatgtcatc 1680
   gtggagtatg cctccaaggg caacctgcgg gagtacetgc aggcccggag gcccccaggg 1740
40 ctggaatact gctacaaccc cagccacaac ccagaggagc ageteteete caaggacetg 1800
   gtgtcctgcg cctaccaggt ggcccgaggc atggagtatc tggcctccaa gaagtgcata 1860
   caccgagace tggcagecag gaatgteetg gtgacagagg acaatgtgat gaagatagea 1920
   gactttggcc tcgcacggga cattcaccac atcgactact ataaaaagac aaccaacggc 1980
   cgactgootg tgaagtggat ggcacccgag gcattatttg accggatcta cacccaccag 2040
45 agtgatgtgt ggtetttegg ggtgeteetg tgggagatet teactetggg eggeteecca 2100
   taccccggtg tgcctgtgga ggaacttttc aagctgctga aggagggtca ccgcatggac 2160
   aagcccagta actgcaccaa cgagctgtac atgatgatgc gggactgctg gcatgcagtg 2220
   ccctcacaga gacccacctt caagcagetg gtggaagacc tggaccgcat cgtggccttg 2280
   acctccaacc aggagtacct ggacctgtcc atgcccctgg accagtactc ccccagcttt 2340
50 cccgacaccc ggagetetac gtgeteetca ggggaggatt ccgtettete tcatgagecg 2400
   ctgcccgagg agccctgcct gccccgacac ccagcccage ttgccaatgg cggactcaaa 2460
   cgccgctga
```

```
55 <210> 72
<211> 2409
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

<%13> Romo Bapie

<211> 2469

65

<302> FGFR4 <310> XM003910 <400> 72 atgeggetge tgetggeect gttgggggte etgetgagtg tgeetgggee tecagtettg 60 tccctggagg cctctgagga agtggagctt gagccctgcc tggctcccag cctggagcag 120 caagagcagg agctgacagt agcccttggg cagcctgtgc ggctgtgctg tgggcgggct 180 gagogtggtg gccactggta caaggaggc agtcgcctgg cacctgctgg ccgtgtacgg 240 ggetggaggg geegeetaga gattgeeage tteetacetg aggatgetgg eegetacete 300 tgectggcac gaggetecat gategtectg cagaatetea cettgattac aggtgactec 360 ttgacctcca gcaacgatga tgaggacccc aagtcccata gggacctctc gaataggcac 420 agttaccece ageaageace ctactggaca cacececage geatggagaa gaaactgcat 480 gragtacetg cggggaacac cgtcaagtto cgctgtccaq ctgcaqqcaa ccccacqcc 540 15 accateeget ggettaagga tggacaggee titteatgggg agaaccgcat tggaggcatt 600 eggetgegee atcageactg gagtetegtg atggagageg tggtgeeete ggaeegegge 660 acatacacct gcctggtaga gaacgctgtg ggcagcatcc gttataacta cctgctagat 720 gtgctggagc ggtccccgca ccggcccatc ctgcaggccg ggctcccggc caacaccaca 780 geogtggtgg geagegacgt ggagetgetg tgeaaggtgt acagegatge ccaqeecac 840 atecagtggc tgaagcacat cgtcatcaac ggcagcagct tcggagccga cggtttcccc 900 tatgtgcaag tootaaagac tgcagacatc aatagctcag aggtggaggt cotgtacetg 960 eggaaegtgt cageegagga egeaggegag tacacetgee tegeaggeaa ttecategge 1020 ctctcctacc agtctgcctg gctcacggtg ctgccagagg aggaccccac atggaccgca 1080 geagegeeeg aggeeaggta tacggacate atcetgtacg egtegggete cetggeettg 1140 25 getgtgetee tgetgetgge caggetgtat egagggcagg egetecaegg ceggcaecee 1200 egeoegeoog coactgtgea gaagetetee egetteeete tegeoegaca etteteeete 1260 gagteagget etteeggeaa gteaagetea teeetggtae gaggegtgeg teteteetee 1320 agoggococg cottgetogo oggoctogtg agtotagato tacototoga cocactatog 1380 gagttccccc gggacagget ggtgcttggg aagcccctag gcgagggctg ctttggccag 1440 30 gtagtacqtg cagaggcctt tggcatggac cctgcccggc ctgaccaagc cagcactgtg 1500 geegteaaga tgeteaaaga caacgeetet gacaaggace tggeegacet ggteteggag 1560 atggaggtga tgaagctgat cggccgacac aagaacatca tcaacctgot tggtgtctgc 1620 acccaggaag ggcccctgta cgtgatcgtg gagtgcgccg ccaagggaaa cctgcgggag 1680 tteetgeggg ceeggegeec ceeaggeece gaceteagee eegaeggtee teggageagt 1740 35 gaggggccgc teteetteec agteetggte teetgegeet accaggtgge cegaggeatg 1800 cagtatotgg agtocoggaa gtgtatocac ogggacotgg otgocogcaa tgtgotggtg 1860 actgaggaca atgtgatgaa gattgetgac tttgggctgg cccgcggcgt ccaccacatt 1920 gactactata agaaaaccag caacggccgc ctgcctgtga agtggatggc gcccgaggcc 1980 ttgtttgacc gggtgtacac acaccagagt gacgtgtggt cttttgggat cctgctatgg 2040 40 gagatettea ceeteggggg eteceegtat cetggeatee eggtggagga getgtteteg 2100 etgetgeggg agggacateg gatggacega cececacaet gecececaga getgtaeggg 2160 ctgatgcgtg agtgctggca cgcagcgccc tcccagaggc ctaccttcaa gcagctggtg 2220 gagggetigg agaaggteet getiggegite tetgaggagt acctegacet cogcetgace 2280 tteggacet atteceete tggtggggac gecageagea cetgeteete cagegattet 2340 45 gtottcagcc acgaccccct gccattggga tocagctcct teccettcgg gtctggggtg 2400 cagacatga <210> 73 SO

<211> 1695 <212> DNA <213> Homo sapiens

<300> <302> MT2MMP <310> D86331

<300>

```
<400> 73
   atgaagoggo cocgotgtgg ggtgocagao cagttogggg taogagtgaa agccaacotg 60
   cggcggcgtc ggaagcgcta cgccctcacc gggaggaagt ggaacaacca ccatctgacc 120
   tttagcatcc agaactacac ggagaagttg ggctggtacc actcgatgga ggcggtgcgc 180
   agggcottcc gogtgtggga goaggcoacg coectggtot tocaggaggt gocctatgag 240
   gacatcoggo tgoggogaca gaaggaggoo gacatcatgg tactotttgo ototggotto 300
   cacggogaca getogoogtt tgatggcace ggtqqcttte tggcccacqc ctatttccct 360
   ggccccggcc taggcgggga cacccatttt gacgcagatg agccctggac ettctccagc 420
   actgacctgc atggaaacaa cotottootg gtggcagtgc atgagctggg ccaegcgctg 480
   gggctggagc actccagcaa ccccaatgcc atcatggcgc cgttctacca gtggaaggac 540
   gttgacaact tcaagctgcc cgaggacgat ctccgtggca tccagcagct ctacggtacc 600
   ccagacggte agecacagee tacccageet etecccaetg tgacgecaeg geggecagge 660
   eggeetgace aceggeegee ceggeeteee cagecaceae ceceaggtog gaagecagag 720
   cggcccccaa agccgggccc cccagtccag ccccgagcca cagagcggcc cgaccagtat 780
   ggccccaaca totgcgacgg ggactttgac acagtggcca tgcttcgcgg ggagatgttc 840
   gtgttcaagg geegetggtt etggegagte eggeacaace gegteetgga caactatece 900
   atgeccateg ggcaettetg gegtggtetg eceggtgaca teagtgetge etacqaqeqe 960
   caagacggtc gttttgtctt tttcaaaggt gaccgctact ggctctttcg agaagcgaac 1020
20 otogagocog gotaccoaca googotgaco agetatggoo tgggcateco etatgacogo 1080
   attgacacgg coatctggtg ggageccaca ggccacacet tettetteca agaggacagg 1140
   tactggcgct tcaacgagga gacacagcgt ggagaccctg ggtaccccaa gcccatcagt 1200
   gtotggcagg ggatcoctgc ctcccctaaa ggggccttcc tgagcaatga cgcagcctac 1260 .
   acctacttct acaagggcac caaatactgg aaattcgaca atgagcgcct gcggatggag 1320
25 cccggctacc ccaagtccat cctgcgggac ttcatgggct gccaggagca cgtggagcca 1380
   ggcccccgat ggcccgacgt ggcccggccq cccttcaacc cccacqqqq tqcaqaqccc 1440
   ggggcggaca gcgcagaggg cgacgtgggg gatggggatg gggactttgg ggccggggtc 1500
   aacaaggaca ggggcagccg cgtggtggtg cagatggagg aggtggcacg gacggtgaac 1560
   gtggtgatgg tgctggtgcc actgctgctq ctgctctgcq tcctqqqcct cacctacqcq 1620
30 otgatocaga tgoagegeaa gggtgegeea egtgteetge tttactgeaa gegetegetg 1680
   caggagtggg tctga
   <230> 74
   <211> 1824
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> MT3MMP
   <310> D85511
   <400> 74
   atgatettae teacatteag caetggaaga eggttggatt tegtgeatea ttegggggtg 60
45 tittettge sascettget tiggattita tgtgetacag tetgeggaac ggagcagtat 120
```

ttcaatgtgg aggtttggtt acaaaagtac ggctacottc caccgactga ccccaqaatg 180 tcagtgctgc gctctgcaga gaccatgcag tctgccctag ctgccatgca gcagttctat 240 ggcattaaca tgacaggaaa agtggacaga aacacaattg actggatgaa gaagccccga 300 tgcggtgtac ctgaccagac aagaggtago tccaaatttc atattcgtcg aaagcgatat 360 50 gcattgacag gacagaaatg gcagcacaag cacatcactt acagtataaa gaacgtaact 420 ccaaaagtag gagaccotga gactogtaaa gotattogoo gtgcctttga tgtgtggcag 480 aatgtaactc ctctgacatt tgaagaagtt ccctacagtg aattagaaaa tggcaaacgt 540 gatgtggata taaccattat tittgcatct ggtttccatg gggacagete tecettgat 600 ggagagggag gatttttggc acatgcctac ttccctggac caggaattgg aggagatacc 660 55 cattttgact cagatgagec atggacacta ggazatecta atcatgatgg aaatgactta 720 tttcttqtaq caqtccatqa actqqqacat qctctqqqat tqqaqcattc caatqacccc 780

actoccatca togetecatt ttaccagtac atggaaacag apaacttesa actacctast 840

```
gatgatttac agggcatcca gaagatatat ggtccacctg acaagattcc tccacctaca 900
agacetetae egacagtgee eccacacege tetatteete eggetgacee aaggaaaaat 960
gacaggeeaa aaceteeteg geetecaace ggeagaceet cetateeegg agceaaacee 1020
aacatetgtg atgggaactt taacacteta getattette gtegtgagat gtttgtttte 1080
aaggaccagt ggttttggcg agtgagaaac aacagggtga tggatggata cccaatgcaa 1140
attacttact tetggegggg ettgeeteet agtategatg cagtttatga aaatagegae 1200
gggaattttg tgttctttaa aggtaacaaa tattgggtgt tcaaggatac aactcttcaa 1260
cctggttacc ctcatgactt gataaccett ggaagtggaa ttccccctca tggtattgat 1320
tcagccattt ggtgggagga cgtcgggaaa acctatttct tcaagggaga cagatattgg 1380
agatatagtg aagaaatgaa aacaatggac cotggotato coaagcoaat cacagtotgg 1440
asagggated otgastoted teagggages titgtacada asgassatgg otttacgtat 1500
ttctacaaag gaaaggagta ttggaaattc aacaaccaga tactcaaggt agaacctgga 1560
tatccaagat ccatcctcaa ggattttatg ggctgtgatg gaccaacaga cagagttaaa 1620
gaaggacaca geecaccaga tgatgtagac attgtcatca aactggacaa cacagccage 1680
                                                                              15
actgtgaaag ccatagctat tgtcattccc tgcatcttgg ccttatgcct ccttgtattg 1740
gtttacactg tgttccagtt caagaggaaa ggaacacccc gccacatact gtactgtaaa 1800
cgctctatgc aagagtgggt gtga
<210> 75
<211> 1818
<212> DNA
<213> Homo sapiens
                                                                              25
<300>
<302> MT4MMP .
<310> AB021225
<400> 75
atgeggegee gegeageeeg gggaceegge cegeegeeee cagggeeegg actetegegg 60
etgeegetge tgeegetgee getgetgetg etgetggege tggggaeceg egggggetge 120
gccgcgccgg aacccgcgcg gcgcgccgag gacctcagcc tgggagtgga gtggctaagc 180
aggitteggit acctgeecce ggetgacece acaacaggge agetgeagae geaagaggag 240
ctgtctaagg ccatcacage catgcagcag tttggtggcc tggaggccac cggcatcctg 300
                                                                              35
gacgaggcca ccctggccct gatgasascc ccacgctgct ccctgccaga cctccctgtc 360
ctgacccagg ctcgcaggag acgccaggct ccagccccca ccaagtggaa caagaggaac 420
etgtegtgga gggteeggae gtteecaegg gaeteaceae tggggeaega caeggtgegt 480
geacteatgt actaegeect caaggtetgg agegacattg egeceetgaa ettecaegag 540
gtggcgggca gcaccgccga catccagate gactteteca aggccgacca taacgacggc 600
tacccetteg acgcccggcg geaccgtgcc cacgcettet tecccggcca ccaccacace 660
geogggtaca eccaetttaa egatgaegag geotggaeet teegeteete ggatgeecae 720
gggatggacc tgtttgcagt ggctgtccac gagtttggcc acgccattqq cttaagccat 780
gtggccgetg cacactccat catgcggccg tactaccagg gcccggtggg tgacccgctg 840
cgctacgggc teccetacga ggacaaggtg cgcgtetggc agetgtacgg tgtgcgggag 900
tetgtgtete ccaeggegea geoegaggag eeteceetge tgeeggagee eccagacaac 960
cggtccagcg ccccgcccag gaaggacgtg ccccacagat gcagcactca ctttgacgcg 1020
gtggcccaga tccggggtga agetttette ttcaaaggca agtacttetg gcggctgacg 1080
egggacegge acctggtgte cetgeageeg geacagatge accgettetg geggggeetg 1140
cogetgeace tggacagegt ggacgecgtg tacgagegea ccagegacca caagategte 1200
ttetttaaag gagacaggta etgggtgtte aaggacaata aegtagagga aggataceeg 1260
egeccegtet cegaetteag ectecegeet ggeggeateg aegetgeett etectgggee 1320
cacaatgaca ggacttattt otttaaggac cagotgtact ggogctacga tgaccacacg 1380
aggeacatgg accoeggeta eccegeceag ageocectgt ggaggggtgt ecceageacg 1440
ctggacgacg ccatgcgctg gtccgacggt gcctcctact tcttccgtgg ccaggagtac 1500
tggaaagtgc tggatggcga gctggaggtg gcacccgggt acccacagtc cacggcccgg 1560
```

gartggctgg tgtgtggaga ctcacaggcc gatggatctg tggctggggg cgtggacgcg 1620 gcagagggg cccgcgcccc tccaggacaa catgaccaga gccgctcgga ggacggttac 1680

```
gaggtetget catgeacete tggggcatec teteccoogg gggccccagg cccactggtg 1740
   getgecacca tgetgetget getgecgeca etgtcaccag gegecetgtg gacageggec 1800
   caggecetga coctatga
   <210> 76
   <211> 1938
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> MT5MMP
   <310> AB021227
   <400> 76
   atgeegagga geeggggegg cegegeegeg ceggggeege egeegeegee geegeegee 60
   ggccaggccc cgcgctggag ccgctggcgg gtccctgggc ggctgctgct gctgctgctg 120
   cccgcgctet getgcctccc gggcgccgcg cgggcggcgg cggcggcggc gggggcaggg 180
   aaccgggcag cggtggcggt ggcggtggcg cgggcggacg aggcggaggc gcccttcgcc 240
   gggcagaact ggttaaagtc ctatggctat ctgcttccct atgactcacg ggcatctgcg 300
   ctgcactcag cgaaggcctt gcagtcggca gtctccacta tgcagcagtt ttacgggatc 360
   ccggtcaccg gtgtgttgga tcagacaacg atcgagtgga tgaagaaacc ccgatgtggt 420
   gtocotgato accoccactt aagcogtagg oggagaaaca agcgctatgo cotgactgga 480
25 cagaagtgga ggcammaca catcacctac agcattoaca actatacccc managtgggt 540
   gagotagaca ogoggaaago tattogocag gotttogatg tgtggcagaa ggtgaccoca 600
   ctgacetttg aagaggtgcc ataccatgag atcammagtg accggmagga ggcmgacatc 660
   atgatettit tigettetgg titecatgge gacageteee cattigatgg agaaggggga 720
   tteetggeec atgeetactt ceetggeeca gggattggag gagacaceca etttgactee 780
30 gatgagccat ggacgctagg aaacgccaac catgacggga acgacetett cetggtgget 840
   gtgcatgage tgggccacge getgggactg gageacteca gcgaccccag cgccatcatg 900
   gegecettet accagtacat ggagacgeac aactteaage tgccccagga cgatetecag 960
   ggcatccaga agatctatgg acccccaged gagectetgg ageccacaag gccactceet 1020
   acactocceg teegeaggat coacteacca teggagagga aacacgageg ccageecagg 1080
35 ccccctcggc cgcccctcgg ggaccggcca tccacaccag gcaccaaacc caacatctgt 1140
   gacggcaact toaacacagt ggccctcttc cggggcgaga tgtttgtctt taaggatcgc 1200
   tggttctggc gtctgcgcaa taaccgagtg caggagggct accccatgca gatcgagcag 1260
   ttotggaagg gootgootgo oogoatogae geagootatg aaagggooga tgggagattt 1320
   gtettettea aaggigacaa gtattgggtg titaaggagg tgacggtgga geetgggtae 1380
40 occeacaged tgggggaget gggcagetgt ttgccccgtg aaggcattga cacagetetg 1440
   cgctgggaac ctgtgggcaa gacctacttt ttcaaaggcg ageggtactg gegctacagc 1500
   gaggagege gggecaegga ceetggetae eetaageeea teaeegtgtg gaagggeate 1560
ceaeaggete eecaaggage etteateage aaggaaggat attacaceta titetacaag 1620
   ggccgggact actggaagtt tgacaaccag aaactgagcg tggagccagg ctacccgcgc 1680
45 aacatcctgc gtgactggat gggctgcaac cagaaggagg tggagcggcg gaaggagcgg 1740
   cggctgcccc aggacgacgt ggacatcatg gtgaccatca acqatqtqcc gggctccqtg 1800
   aacgecgtgg cogtggtcat cocctgcate etgtecetet geatcetggt getggtetae 1860
   accatottoc agttomagas caagacaggo cotcagootg toacctacta taagoggoom 1920
   gtccaggaat gggtgtga
                                                                       1938
50
```

<210> 77 <211> 1689 <212> DNA <213> Homo sapiens

<300>

<302> MT6MMP

65

## -310× B.T27137

<310> AJ27137	
<400> 77	
atgeggetge ggeteegget tetggegetg etgettetge tgetggeace geeegegege 60	
gccccgaagc cctcggcgca ggacgtgagc ctgggcgtgg actggctgac tcgctatggt 120	5
tacctgcgc caccccacc tgcccaggc cagctgcaga gccctgagaa gttgcgcgat 180	
gccatcaaag tcatgcagag gttcgcgggg ctgccggaga ccggccgcat ggacccaggg 240	
scadtadecs costacatas accocactas recetaceta scatactada adrescada 300	
ctagtragg garatagea ctoracter coordery agegergg ggtgggggg 300	
ctggtcaggc ggcgtcgccg gtacgctctg agcggcagcg tgtggaagaa gcgaaccctg 360	10
acatggaggg tacgttcctt cccccagagc tcccagdtga gccaggagac cgtgcgggtc 420	
ctcatgaget atgccetgat ggcctggggc atggagtcag gcctcacatt tcatgaggtg 480	
gattoccccc agggccagga gcccgacatc ctcatcgact ttgcccgcgc cttccaccag 540	
gacagetace cettegacgg gttggggggc accetagece atgeettett ceetggggag 600	
caccccatct ccggggacac tcactttgac gatgaggaga cctggacttt tgggtcaaaa 660	15
gacggcgagg ggaccgacct gtttgccgtg gctgtccatg agtttggcca cgccctgggc 720	
cuggecact cottageece caactecatt atgasgeect tetaceaggg terestorge 740	
gaccotgaca agracogoot grotoaqqat qaccocqatq qootqoaqqa antotatoqq 840	
adyycyccc addecedata cyacaaggee acaaggaaac centogotee teencooner oon	
cocceggeet egeceacae cageceatee treeceatee etgategate transportant esh	20
congarged togecaacat cogaggggaa actitettet teaaaggggg stagttereg 1020	
cycercage cerceggaca gerggreec cedeqaeeed caedactaca coefficing loan	
949999ctgc ccgcccaggt gagggtggtg caqqccqcct atgctcogca ccgagacggc 1140	
cyaateetee teettagegg geeceagtte teggtettee aggacegge getggaggg 1200	
ggggcgcggc cgctcacgga gctggggctg cccccgggag aggaggtgga cgccgtgttc 1260	25
tegtggccac agaacgggaa gacctacetg gtccgcggcc ggcagtactg gcgctacgac 1320	
gaggoggogg cgcgccegga ccccggctac cctcgcgacc tgagcctctg ggaaggcgcg 1380	
occocctccc otgacgatgt caccgtcage aacgcaggtg acacctactt ottcaagggc 1440	
gcccactact ggcgcttccc caagaacage atcaagaceg agccggacgc cccccagece 1500	
atggggcca actggctgga ctgccccgcc ccgagctctg gtccccgcgc ccccagccc 1560	30
cccaaagcga ccccgtgtc cgaaacctgc gattgtcagt gcgagctcaa ccaggccgca 1620	30
ggacgttgge ctgeteceat ceegetgete etettgeece tgetggtggg gggtgtagee 1680	
1689	
<210> 78	35
<211> 1749	
<212> DNA	
<213> Homo sapiens	
CATAN NOWN SEPTEMS	
<300>	40
<302> MTMMP	
<310> X90925	
<400> 78	45
atgictoccg coccaagace etcocgitgi etcotgetee eccigeteac geteggeace 60	
gegetegeet eceteggete ggeccaaage ageagettea geccegaage etggetacag 120	
caatatgget acetgeetee eggggaeeta egtaceeaca cacagegete aceccagtea 180	
Ctcttagegg ceategetge catgeagaag ttttacqqct tqcaaqtaac aggeaaaget 240	
	50
gatgcagaca ccatgaaggc catgaggcgc ccccqatgtq qtqttccaga caagtttggg 3nn	
gatgeagata coatgaagge catgaggege coccegatgtg gtgttccaga caagtttggg 300 getgagatea aggecaatgt tegaaggaag coctacgega tecagggtet caaatggeag 360	
gatgoagaca coatgaaggc catgaaggag coccgatgtg gigttocaga caagttiggg 300 gctgagatca aggccaatgt togaaggaag 60 cataatgaa 360 cataatgaa tcacttictg catcaagaa 140 cataatgaa 360 cataatgaa tcacttictg catcaagaat tacacccca aggtggaga diatgcgaa 420	
gatgcagaca coatgaaggo catgaggogc coccgatgtg gtgttccaga caagtttggg 300 gctgagatga aggccaatgt tcgaaggaag cgctacgca tccagggot caastggaa 360 cataatgaaa tcactttctg catccagaat tacacccca aggtgggog gtatgccaca 420 tacgaggoca ttcgcaaggc gttccgcgtt tcgcagagagc ccaccact ccccttcccc 480	
gatgcagaca coatgaaggo catgaggogo coccgatgtg gtgtbccaga caagtttggg 300 gctgagatgta aggccaatgtg togaaggaag cgctacgcca tccagggtot caaatggcaa 360 cataatgaaa tcactttctg catccagaat tacacccca aggtgggoga gtatgccaca 420 tacgaggoca ttcgcaaggc gttcoggcgt gtgggagagtg cacacacact gcgcttcogc 480 gaggtgcoct atgcctacat catgatattn 540	
gatgcagaca coatgaaggo catgaaggoc coccgatgtg gtgttccaga caagtttggg 300 gctgagatgta aggccaattgt tcgaaggaag cgctaaggca tccagggtct caaatggaa 360 cataatgaaa tacatttctg catccagaat tacacccca aggtgggog gtatgccaa 420 tacgaggaca ttcgcaaggc gttccgcgtg tgggagaagtg cctacaccat gcgctccgc 480 gaggtggcct atgctaaat ccgtgagggo catgagaaga aggccgacat catgatcttc 540 tttgccagag gcttccagtg ggaagacag cocttcagag dagacagacagcag cttcatagagcag coctacatgagacagacagcag catgagacagacagacagacagacagacagacagacagac	55
gatgcagaca coatgaago catgaggog coccogatgtg gtgtbccaga caagtttggg 300 gctgagatgra aggccaatgtg trgaaggaag cgctacgca tccagggot caastggcaa 360 cataatgaaa tcacttctg catccagaat tacacccca aggtgggcg gtatgccaca 420 tacgaggcca ttcgcaaggc gttccacatgcgcacat catgctacgat coggagagacgcact catgatattc 540 tttgccagag gttccatgc gcacagcact catgatattc 540 tttgccagag cttccatgg gacagacac catgatattc 540 catgccacat tccaggcoc cacacatgca cocttcgatg gtgaggggg ttcctggc 600 catgcctact tccaaggcc caacactatgqa cacacacac acttbcacts tccaaggcc 600 catgcctact tccaaggcc cacacactatgqa cacacacac acttbcacts tccaaggcoc	55
gatgcagaca coatgaaggo catgaaggac coccgatgtg gtgttccaga caagtttggg 300 gctgagatgta aggccaattgt tcgaaggaag cgctaaggca tccagggtct caastggaa 360 cataatgaaa tcactttctg catccagaat tacacccca aggtgggog gtatgccac 420 tacgaggca ttcgaaggag gttcoggot gaggaagtg ccacacat gcgctccgc 480 gaggtgcct atgctaaat ccgtgagggo catgagaagc aggccgacat catgatcttc 540 tttgccgag gcttccagtg ggaagacacc acttgaatcttc 540 tttgccgag gcttccattg gcacagcac catgatcac catgatctc 540 catgcctact tcccaggcc cacacttgga ggagaaccc actttgactc tgccgagcct 660 catgcctact ggaatgag tctgaatga atgaacact tcctcotccc tgccgagcct 660 cgacactagga ggatacact cactcotccc tgccgagcct 720	55
gatgcagaca coatgaaggo catgaaggoc coccgatgtg gtgttccaga caagtttggg 300 gctgagatgta aggccaattgt tcgaaggaag cgctaaggca tccagggtct caaatggaa 360 cataatgaaa tacatttctg catccagaat tacacccca aggtgggog gtatgccaa 420 tacgaggaca ttcgcaaggc gttccgcgtg tgggagaagtg cctacaccat gcgctccgc 480 gaggtggcct atgctaaat ccgtgagggo catgagaaga aggccgacat catgatcttc 540 tttgccagag gcttccagtg ggaagacag cocttcagag dagacagacagcag cttcatagagcag coctacatgagacagacagcag catgagacagacagacagacagacagacagacagacagac	55

```
taccagtgga tggacacgga gaattttgtg ctgcccgatg atgaccgccg gggcatccag 840
   caactttatg ggggtgagtc agggttcccc accaagatgc cccctcaacc caggactacc 900
   tocoggoott otgittootga tamacccama amococacci atgggoocam catotgigac 960
   gggaactttg acaccgtggc catgetccga ggggagatgt ttgtottcaa ggagcgctgg 1020
   ttctggcggg tgaggaataa ccaagtgatg gatggatacc caatgcccat tggccagttc 1080
   tggcggggcc tgcctgcgtc catcaacact gcctacgaga ggaaggatgg caaattcgtc 1140
   ttottcaaag gagacaagca ttgggtgttt gatgaggcgt ccctggaacc tggctacccc 1200
   aagcacatta aggagetggg cegagggetg cetacegaca agattgatge tgetetette 1260
   tggatgccca atggaaagac ctacttette cgtggaaaca agtactaceg tttcaacgaa 1320
   gageteaggg cagtggatag cgagtacccc aagaacatca aagtetggga agggatecet 1380
   gagtetecca gagggteatt catgggeage gatgaagtet teacttactt etacaagggg 1440
   aacaaatact ggaaattcaa caaccagaag ctgaaggtag aaccgggcta ccccaagcca 1500
   gecetgaggg actggatggg etgcccateg ggaggccgge eggatgaggg gactgaggag 1560
   gagacggagg tgatcatcat tgaggtggac gaggagggcg gcggggcggt gagcgcggct 1620
   geogtggtgc tgcccgtgct gctgctgctc ctggtgctgg cggtggggcct tgcagtcttc 1680
   ttetteagae gecatgggae coccaggega etgetetaet gecagegtte cetgetggae 1740
   aaqqtctqa
   <210> 79
   <211> 744
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> FGF1
   <310> XM003647
30 <400> 79
   atggccgcgg ccatcgctag cggcttgatc cgccagaagc ggcaggcgcg ggagcagcac 60
   tgggaccggc cgtctgccag caggaggcgg agcagcccca gcaagaaccg cgggctctgc 120
   aacggcaacc tggtggatat cttctccaaa gtgcgcatct tcggcctcaa gaagcgcagg 180
   ttgcggcgcc aagatcccca gctcaagggt atagtgacca ggttatattg caggcaaggc 240
35 tactacttgc aastgcsccc cgatggagct ctcgatggaa ccaaggatga cagcactaat 300
   totacactot toaacotcat accagtggga ctacgtgttg ttgccatcca gggagtgaaa 360
   acaggyttgt atatagccat gaatggagaa ggttacctct acccatcaga actttttacc 420
   cotgaatgoa agittaaaga atotgittit gaaaattati atgiaatota otoatooatg 480
   ttgtacagac aacaggaato tggtagagco tggtttttgg gattaaataa ggaagggcaa 540
   gotatgaaag ggaacagagt aaaqaaaacc aaaccaqcag ctcattttct acccaacca 600
   ttggaagttg ccatgtaceg agaaccatct ttgcatgatg ttggggaaac ggtcccgaag 660
   cctggggtga cgccaagtaa aagcacaagt gcgtctgcaa taatgaatgg.aggcaaacca 720
   gtcaacaaga gtaagacaac atag
   <210> 80
   <211> 468
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> FGF2
   <310> NM002006
  <400> 80
   atggcagcog ggagcatcac cacgotgccc gcottgcccg aggatggcgg cagcggcgcc 60
   ttcccgcccg gccacttcaa ggaccccaag cggctgtact gcaaaaacgg gggcttcttc 120
   etgegeatec acceegacgg cegagttgac ggggteeggg agaagagega cecteacate 180
```

60

aagctacaac ttcaagcaga agagagaga gttgtgtcta tcaaaggagt gtgtgctaac 240 cgttacctgg ctatgaagga agatggaaga ttactggctt ctaaatgtgt tacggatgag 300		
tgtttctttt ttgaacgatt ggaatctaat aactacaata cttaccggtc aaggaaatac 360		
accagitggt atgtggcact gasacgaact gggcagtata aacttggatc caaaacagga 420	_	
cctgggcaga aagctatact ttttcttcca atgtctgcta agagctga 468	.5	
and a state of the		
<210> 81		
<211> 756		
<212> DNA	10	
<213> Homo sapiens		
The state of the s		
<390>		
<302> FGF23		
<310> NM020638	15	
<310> NN020030 .		
<400> 81		
atgitggggg decgetteag getetgggte tgtgeettgt geagegtetg cageatgage 60		
gtoctcagag cotatoccaa tgoctcocca etgotegget ccagetgggg tggcetgate 120	20	
cacctgtaca cagccacage caggaacage taccacetge agatecacaa gaatggccat 180		
gtggatggcg caccccatca gaccatctac agtgccctga tgatcagatc agaggatgct 240		
ggotttgtgg tgattacagg tgtgatgagc agaagatacc tctgcatgga tttcagaggc 300		
aacatttttg gatcacacta tttcgacccg gagaactgca ggttccaaca dcagacgctg 360		
gaaaacgggt acgacgteta ceaeteteet cagtateact teetggteag tetgggeegg 420	25	
gegaagagag cetteetgee aggeatgaae ceacecegt acteecagtt cetgteeegg 480		
aggaacgaga tccccctaat tcacttcaac acccccatac cacggeggea cacceggage 540		
geegaggaeg acteggageg ggaeeceetg aacgtgetga ageeceggge ceggatgaec 600		
coggeccogg cotcotgite acaggagete cogagegeeg aggacaacag cocgatggee 660		
agtgacccat taggggtggt caggggeggt cgagtgaaca cgcacgetgg gggaacgggc 720	30	
coggaaggot googcoott ogcoaagtto atotag 756		
<210> 82		
<211> 720	35	
<212> DNA		
<213> Homo sapiens		
<300>		
<302> FGF3	40	
<310> NM005247		
·		
<400> 82		
atgggeetaa tetggetget aetgeteage etgetggage eeggetggee egeageggge 60		
cetggggege ggttgeggeg egatgeggge ggeegtggeg gegtetaega geaeettgge 120	45	
ggggcgcccc ggcgccgcaa getetaetge gccacgaagt accaceteca getgcacccg 180		
agoggoogog toaacggoag cotggagaac agogootaca gtattttgga gataacggca 240		
gtggaggtgg gdattgtggc catcaggggt ctcttctccg ggcggtacct ggccatgaac 300		
aagaggggac gactctatge tteggageac tacagegeeg agtgegagtt tgtggagegg 360		
atccacgage tgggetataa tacgtatgee teeeggetgt aceggaeggt gtetagtaeg 420	50	
cctggggccc gccggcagcc cagcgccgag agactgtggt acgtgtctgt gaacggcaag 480		
ggccggcccc gcaggggett caagaccege cgcacacaga agtoctocct gttcctgccc 540		
cgcgtgctgg accacaggga ccacgagatg gtgcggcagc tacagagtgg gctgccaga 600		
cccctggta agggggtcca gccccgacgg cggcggcaga agcagagccc ggataacctg 660		
gagecetete aegiteagge itegagacig ggeteecage iggaggecag igegeaciag 720	55	
•		

<210> 83

```
<211> 807
    <212> DNA
    <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> FGF5
   <310> NMOD4464
   <400> 83
   atgagettgt cetteeteet ceteetette tteagerace tgateeteag egeetggget 60
   cacggggaga agcgtctcgc ccccaaaggg caacccggac ccgctqccac tgataggaac 120
   cotatagget coagcagcag acagagcage agtagegeta tgtetteete ttetgeetee 180
   tectecceg cagettetet gggcagecaa ggaagtgget tggagcagag cagtttecag 240
   tggagcccct cggggcgccg gaccggcagc etetactgca gagtgggcat cggtttccat 300
   ctgcagatct accoggatgg caaagtcaat ggatcccacg aagccaatat gttaagtgtt 360
   tiggaaatat tigetgigte teagggatt glaggaatac gaggagtitt caggaacaaa 420
   tttttagega tgtcaaaaaa aggaaaactc catgcaagtg ccaagttcac agatgactgc 480
   aagttcaggg agcgttttca agaaaatagc tataatacct atgcctcagc aatacataga 540
   actgaaaaaa cagggoggga gtggtatgtt gccctgaata aaagaggaaa agccaaacga 600
   gggtgcagcc cccgggttaa accccagcat atetetaccc attttettcc aagattcaag 660
   cagtoggage agecagaact ttetttcacg gttactgttc ctgaaaagaa aaatccacct 720
   agocctatca agtomaagat toccotttot goacctogga aaaataccaa ctcaqtqaaa 780
   tacagactca agtttegett tggataa
25
   <210> 84
   <211> 649
   <212> DNA
  <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> FGF8
   <310> NM006119
   <400> 84
   atgggcagec eccgetecge getgagetge etgetgttge acttgetggt cetetgeete 60
   caageccagg taactgttca gtoctcacct aattttacac ageatgtgag ggageagage 120
   ctggtgacgg atcagctcag ccgccgctc atccggacct accaactcta cagccgcacc 180
40 agogggaago acgtgcaggt cotggccaac aagogcatca acgccatggc agaggacggc 240
   gaccccttcg caaagctcat cgtggagacg gacacctttg gaagcagagt tcgagtccga 300
   ggagccgaga cgggcctcta catctgcatg aacaagaagg ggaagctgat cgccaagagc 360
   aacggcaaag gcaaggactg cgtcttcacg gagattgtgc tggagaacaa ctacacagcg 420
ctgcagaatg ccaagtacga gggctggtac atggccttca cccgcaaggg ccggccccgc 480
45 aagggeteea agaegeggea geaceagegt gaggteeact teatgaageg getgeeeegg 540
   ggccaccaca ccaccgagea gageetgege ttegagttee teaactacce gecetteacg 600
   cgcagcctgc gcggcagcca gaggacttgg gccccggaac cccgatagg
50 <210> 85
   <211> 2466
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
55 <300>
   <302> FGFR2
   <33.0> NM000141
```

58

25

35

50

```
<400> 85.
atggtcaget ggggtcgttt catctgcctg gtcqtggtca ccatggcaac cttqtccctg 60
gcccggccct cottcagttt agttgaggat accacattag agccagaaga gccaccaacc 120
aaataccaaa tototoaaco agaagtgtac gtggotgcgo caggggagto gotagaggtg 180
ogotgootgt tgaaagatgo ogoogtgato agttggacta aggatggggt gcacttgggg 240
cccaacaata ggacagtgct tattggggag tacttgcaga taaagggcgc cacgcctaga 300
gacteeggee tetatgettg tactgeeagt aggactgtag acagtgaaac ttggtactte 360
atggtgaatg tcacagatgc catctcatcc ggagatgatg aggatgacac cqatqqtqcq 420
gaagattttg tcagtgagaa cagtaacaac aagagagcac catactggac caacacagaa 480
aagatggaaa agoggotoca tgotgtgoot goggogaaca ctqtcaagtt togctgooca 540
gccggggga acccaatgcc aaccatgcgg tggctgaaaa acgggaagga gtttaagcag 600
gagcatcgca ttggaggcta caaggtacga aaccagcact ggagcctcat tatggaaagt 660
gtggtcccat ctgacaaggg aaattatacc tgtgtggtgg agaatgaata cgggtccatc 720
aatcacacgt accacctgga tgttgtggag cgatcgcctc accggcccat cctccaagcc 780
ggactgccgg casatgcctc cacagtggtc ggaggagacg tagagtttgt ctgcaaggtt 840
tacagtgatg cccagcccca catccagtgg atcaagcacg tggaaaagaa cggcagtaaa 900
tacgggcccq acqqctqcc ctacctcaaq qttctcaaqg ccgccqqtqt taacaccacq 960
gacaaagaga ttgaggttct ctatattcgg aatgtaactt ttgaggacgc tggggaatat 1020
acqtqcttqq cgggtaatto tattgggata tcctttcact ctgcatggtt gacagttctg 1080
ccagcgcctg gaagagaaaa ggagattaca gcttccccag actacctgga gatagccatt 1140
tactgcatag gggtcttott aatcgcctgt atggtggtaa cagtcatcct gtgccgaatg 1200
aagaacacga ccaagaagcc agacttcagc agccagccgg ctgtgcacaa gctgaccaaa 1260
cgtatcecce tgcggagaca ggtaacagtt teggetgagt ccagetecte catgaactee 1320
aacaccccgc tggtgaggat aacaacacgc ctctcttcaa cggcagacac ccccatgctg 1380
gcaggggtct cogagtatga acttccagag gacccaaaat gggagtttcc aagagataag 1440
ctgacactgg gcaagccct gggagaaggt tgctttgggc aagtggtcat ggcggaagca 1500
gtgggaattg acaaagacaa gcccaaggag gcggtcaccg tggccgtgaa gatgttgaaa 1560
gatgatgcca cagagaaaga cotttetgat etggtgteag agatggagat gatgaagatg 1620
attgggaaac acaagaatat cataaatott ottggagoot gcacacagga tgggcototo 1680
tatgtcatag ttgagtatgc ctctaaaggc aacctccgag aatacctccg agcccggagg 1740
ccacceggga tggagtacte ctatgacatt aaccgtgtte ctgaggagca gatgacette 1800
aaggacttgg tgtoatgcac ctaccagetg gccagaggca tggagtactt ggettoccaa 1860
aaatgtatto atogagattt agcagocaga aatgttttgg taacagaaaa caatgtgatg 1920
aasatagcag actitggact cgccagagat atcaacaata tagactatta caasaagacc 1980
accastgggc ggcttccagt caagtggatg gctccagaag ccctgtttga tagagtatac 2040
actoatcaga gigatgicig gicottoggg gigitaatgi gggagatett cactitaggg 2100
ggctcgccct acccagggat toccgtggag gaactitita agctgctgaa ggaaggacac 2160
agaatggata agccagccaa ctgcaccaac gaactgtaca tgatgatgag ggactgttgg 2220
catgoagtgo cotoccagag accaacgtto aagcagttgg tagaagactt ggatcgaatt 2280
ctcactctca caaccaatga ggaatacttg gacctcagcc aacctctcga acagtattca 2340
cotagitaco otgacacaag aagitetigi tottoaggag atgattetgi tittitotoca 2400
gaccccatgo ottacgaaco atgoottoot caqtatocac acataaacgg caqtottaaa 2460
acatga
```

```
<210> 86
<211> 2421
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

<300> <302> PGFR3 <310> NM000142

<400> 86

atoggegece etgeetgege cetegegete tgegtggeeg tggceategt ggeeggegee 60 teeteggagt cettggggae ggageageg gtegtgggge gageggeaga agteceggge 120

```
ccagageccg gccagcagga gcagttggtc ttcggcagcg gggatgctgt ggagctgagc 180
   tgtcccccgc ccgggggtgg tcccatgggg cccactgtct gggtcaagga tggcacaggg 240
   ctggtgeect eggagegtgt cetggtgggg ecceagegge tgeaggtget gaatgeetee 300
   cacgaggact ccggggccta cagctgccgg cagcggctca cgcagcgcgt actgtgccac 360
   ttcagtgtgc gggtgacaga cgctccatcc tcgggagatg acgaagacgg ggaggacgag 420
   getgaggaca caggtgtgga cacaggggee cettactgga caeggeeega geggatggac 480
   aagaagetge tggccgtgce ggccgccaac accgtccgct tecgctgccc agccgctgge 540
   aaccocacte cetecatete etggetgaag aacggeaggg agtteegegg egageacege 600
   attggaggca tcaagctgcg gcatcagcag tggagcctgg tcatggaaag cgtggtgccc 660
   toggacogog gcaactacac otgogtogtg gagaacaagt ttggcagcat coggcagacg 720
   tacacgetgg acgtgctgga gegetecceg caccggccca teetgcagge ggggetgccg 780
   gccaaccaga cggcggtgct gggcagcgac gtggagttcc actgcaaggt gtacagtgac 840
   gcacagoccc acatocagtg getcaagcac gtggaggtga acggcagcaa ggtgggcccg 900
   gacggcacac cotacgttac cgtgctcaag acggcgggcg ctaacaccac cgacaaggag 960
   ctagaggite tetectigea caacgicace titgaggacg ceggggagta cacetgeetg 1020
   gegggeaatt ctattgggtt ttctcatcac tctgcgtggc tggtggtgct gccagccgag 1080
   gaggagetgg tggaggetga cgaggeggge agtgtgtatg caggcatcot cagetacggg 1140
   gtgggettet teetgtteat cetggtggtg geggetgtga egetetgeeg cetgegeage 1200
   ccccccaaga aaggcctggg ctcccccacc gtgcacaaga tctcccgctt cccgctcaag 1260
   cgacaggtgt ccctggagtc caacgcgtcc atgagetcca acacaccact ggtgcgcate 1320
   geaaggetgt ceteagggga gggcccacg etggccaatg tetecgaget coagetgeet 1380
   geogacecca aatgggaget gtetegggee eggetgaece tgggcaagee cettggggag 1440
   ggotgetteg gecaggtggt catggeggag gecateggea ttgacaagga cegggegge 1500
   aagcotgtoa cogtagoogt gaagatgotg aaagacgatg coactgacaa ggacctgtog 1560
   gacctggtgt ctgagatgga gatgatgaag atgatcggga aacacaaaaa catcatcaac 1620
   ctgctgggcg cctgcacgca gggcgggccc ctgtacgtgc tggtggagta cgcggccaag 1680
   ggtaacetge gggagtttet gegggegegg eggeeceegg geetggaeta eteettegae 1740
   acctgcaage egecegagga geageteace tteaaggace tggtgteetg tgeetaccag 1800
   gtggcccggg gcatggagta cttggcctcc cagaagtgca tccacaggga cctggctgcc 1860
   ogcaatgtgc tggtgacega ggacaacgtg atgaagateg cagacttegg getggeegg 1920
   gacgtgcaca acctcgacta ctacaagaag acaaccaacg gccggctgcc cgtgaagtgg 1980
   atggcgcctg aggcottgtt tgaccgagtc tacactcacc agagtgacgt ctggtccttt 2040
   ggggtcctgc totgggagat ottcacgetg gggggctccc cgtaccccgg catecctqtq 2100
35 gaggagetet teaagetget gaaggaggge cacegeatgy acaageegge caactgraca 2160
   cacgacetgt acatgateat gegggagtge tggcatgeeg egeetteea gaggegaac 2220
   ttcaagcagc tggtggagga cotggacogt gtccttaceg tgacgtccac cgacgagtac 2280
   otggacetgt eggegeettt egageagtae teecegggtg gecaggacae ecceagetce 2340
   ageteéteag gggacgacte egtgtttgee caegacetge tgeeceegge cecaeggage 2400
  agtgggggct cgcggacgtg a
   <210> 87
   <211> 2102
  <212> DNA .
```

```
<213> Homo sapiens
```

<300> <302> HGF

<310> B08541 <400> 87

atgcagaggg acaaaggaaa agaagaaata caattcatga attcaaaaaa tcagcaaaga 60 ctaccotaat cassatagat ccagcactga agatasaaac cassasagtg astactgcag 120 accaatgige tastagatgt actaggasta saggastice atteactice asggettite 180 tttttgataa agcaagaaaa caatgootot ggttoccott caatagoatg tcaagtggag 240 tgaaaaaaga atttggccat gaatttgacc tctatgaaaa caaagactac attagaaact 300 gcatcattqg taaaggacgc agctacaagg gaacagtatc tatcactaag agtggcatca 360

60

```
astqtcagec ctggagttcc atgataccac acgaacacag ctttttgcct tcgagctatc 420
ggggtamaga cctacaggaa aactactgtc gamatcctcg aggggmagam gggggaccct 480
ggtgtttcac aagcaatcca gaggtacgct acgaagtctg tgacattcct cagtgttcag 540
aagttgaatg catgacctgc aatggggaga gttatcgagg tctcatggat catacagaat 600
caggeaagat ttgtcagege tgggateate agacaceaca ceggeacaaa ttettgeetg 660
asagatatee egacaaggge titgatgata attattgeeg casteeegat ggecageega 720
ggccatggtg ctatactctt gaccctcaca cccgctggga gtactgtgca attaaaacat 780
gegetgacaa tactatgaat gacactgatg tteetttgga aacaactgaa tgeatecaag 840
gtcaaggaga aggctacagg ggcactgtca ataccatttg gaatggaatt ccatqtcaqc 900
gttgggatte tcagtatect cacgageatg acatgaetee tgaaaattte aagtgcaagg 960
acctacgaga aaattactgo ogaaatccag atgggtotga atcaccctgg tgttttacca 1020
ctgatecaaa cateegagtt ggetactget eccaaattee aaactgtgat atgteacatg 1080
gacaagattg ttatogtggg aatggcaaaa attatatggg caacttatcc caaacaagat 1140
ctggactaac atgttcaatg tgggacaaga acatggaaga cttacatcgt catatcttct 1200
                                                                               15
gggaaccaga tgcaagtaag ctgaatgaga attactgccg aaatccagat gatgatgctc 1260
atggaccetg gtgctacacg ggaaatecac teatteettg ggattattgc cetatttete 1320
gttgtgaagg tgataccaca cctacaatag tcaatttaga ccatcccgta atatcttgtg 1380
ccaaaaggaa acaattgcga gttgtaaatg ggattccaac acgaacaaac ataggatgga 1440
tggttagttt gagatacaga aataaacata tctgcggagg atcattgata aaggagagtt 1500
                                                                               20
gggttcttac tgcacgacag tgtttccctt ctcgagactt gaaagattat gaagcttggc 1560
ttggaattca tgatgtccac ggaagaggag atgagaaatg caaacaggtt ctcaatgttt 1620
cccagctggt atatggccct gaaggatcag atctggtttt aatgaagett gccaggcctg 1680
ctgtcctgga tgattttgtt agtacgattg atttacctaa ttatggatgc acaattcctg 1740
aaaagaccag ttgcagtgtt tatggctggg gctacactgg attgatcaac tatgatggcc 1800
                                                                               25
tattacgagt ggcacatoto tatataatgg gamatgagaa atgcagccag catcatcgag 1860
ggaaggtgac totgaatgag totgaaatat gtgotggggc tgaaaagatt ggatcaggac 1920
catgigaggg ggattatggt ggcccacttg titigigagca acataaaatg agaatggttc 1980
trggtgtcat tgttcctggt cgtggatgtg ccattccaaa tcgtcctggt atttttgtcc 2040
gagtagcata ttatgcaaaa tggatacaca aaattatttt aacatataag gtaccacagt 2100
                                                                   2102
<210> 88
<211> 360
                                                                               35
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> ID3
                                                                               4n
<310> XM001539
<400> 88
atgaaggege tgageceggt gegeggetge tacgaggegg tgtgetgeet gteggaacge 60
agtotggcca tegecegggg cegagggaag qqceeqqcag ctqaqqaqce qetqaqcttq 120
ctggacgaca tgaaccactg ctactcccgc ctgcgggaac tggtacccgg agtcccgaga 180
ggcactcagc ttagccaggt qqaaatccta cagcgcgtca tcgactacat tctccacctg 240
caggtagted tggccgaged agedectgga codectgatg geoccdatct toccatocag 300
adagoogago toactooga acttotoato tocaacqaca aaaqqagott ttoccactus 360
<210> 89
<211> 743
<212> DNA
<213> Homo sapiens
                                                                               55
<300>
<302> IGF2
```

## <310> NM000612

```
< 400 89</p>
atgggaatc caatggggaa gtcgatgctg gtgcttctca ccttcttggc cttcgcctcg 60 tgctgcattg ctgcttatcg ccccagtgag accctgtgcg geggggaget ggtggacacc 120 ctccagttcg ctctgtgggag ceggggctc tacttcagca ggccgcaaa cggtgtgagc lggcgcgaagc gggcatcgt tgaggagtg tggtgaccc gctcgcagcac gtggcatcgt tgaggagtg tgaggagtg tgtgtgaccc gcccccag tactcccgt ggcagttct tccatataga cacttggag 300 ctccagtcac acttccccag ataccccgtg ggcagttct tccaatatga cactggaag 360 ctccccacc acgccctcg agagggcct cctgcoctc tgggtgccg ccgggcaca acttccccag atacccgtc gcggagacaacc tcggaggaca actccccag atacccagtg gcaccaacc tggggcca acgggcctg ccaggggcaaa ccggcctggag agggcctcag ggggcacaaac tccagggag ccaggcacaac gggcgccaca agggcccg ccaggggcag cctgccccag agatggcca aggggcaca agggcagacaacc gcggggcacacc acgggggcagacc aggggacacaac gggcacacac cctcctgacc 600 ctccctgacc cagtcccgt gccccagacaccat cctcctgacc 600 ctccctgagc cagtcccgg gccccccac aggaccatc cctcctgacc 600 ctccctgagct gaggaagtt gccccgcccc cccgaaaaca gctactctc tcggcccct 720 ccatggggt gaggaagaca agc 733
```

```
20 <210> 90
 <211> 7476
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
```

25 <300> <302> IGF2R <310> NM000876

<400> 90 atgggggeeg eegeeggeeg gageeeeeae etggggeeeg egeeegeeeg eegeeegeag 60 cgetetetge testgetgea getgetgetg etegtegetg ccceggggte caegeaggee 120 caggoggcc cgttccccga gctgtgcagt tatacatggg aagetgttga taccaaaaat 180 aatgtacttt ataaaatcaa catctgtgga agtgtggata ttgtccagtg cgggccatca 240 agtgctgttt gtatgcacga ottgaagaca ogcacttate attcagtggg tgactctgtt 300 35 tigagaagty caaccagate teteetggaa ticaacacaa cagigagety tyaccagcaa 360 ggcacaaatc acagagtcca gagcagcatt gccttcctgt gtgggaaaac cctgggaact 420 cctgaatttg taactgcaac agaatgtgtg cactactttg agtggaggac cactgcagcc 480 tgcaagaaag acatatttaa agcaaataag gaggtgccat gctatgtgtt tgatgaagag 540 ttgaggaagc atgateteaa teetetgate aagettagtg gtgeetaett ggtggatgae 600 40 tecgateegg acaettetet atteateaat gtttgtagag acatagacae actacgagae 660 ccaggitteac agetgeggg ctgtccccc ggcactgccg cctgcctggt aagaggacac 720 caggogtttg atgttggcca gccccgggac ggactgaagc tggtgcgcaa ggacaggctt 780 gteetgagtt acgtgaggga agaggcagga aagetagact tttgtgatgg tcacagccct 840 geggtgacta ttacatttgt ttgcccgtcg gageggagag agggcaccat tcccaaactc 900 45 acagetamat ecametgeeg etatgamatt gagtggatta etgagtatge etgecacaga 960 gattacctgg aaagtaaaac ttgttctctg agcggcgagc agcaggatgt ctccatagac 1020 ctcacaccac ttgcccagag cggaggttca tcctatattt cagatggaaa agaatatttg 1080 ttttatttga atgtctgtgg agaaactgaa atacagttct gtaataaaaa acaagctgca 1140 gtttgccaag tgaamaagag cgatacetet caagtcamag cagcaggaag ataccacmat 1200 50 cagacettee gatattegga tggagacete acettgatat attttggagg tgatgaatge 1260 agotoagggt ttcagcggat gagcgtcata aactttgagt gcaataaaac cgcaggtaac 1320 gatgggaaag gaacteetgt atteacaggg gaggttgact geacctactt etteacatgg 1380 gacacggaat acgcctgtgt taaggagaag gaagacctcc tctgcggtgc caccgacggg 1440 aagaageget atgacetgte egegetggte egecatgeag aaccagagea gaattgggaa 1500 55 gctgtggatg gcagtcagac ggaaacagag aagaagcatt ttttcattaa tatttgtcac 1560 agagtgctgc aggaaggcaa ggcacgaggg tgtcccgagg acgcggcagt gtgtgcagtg 1620 qataaaaatq qaaqtaaaaa totqqqaaaa tttatttoot otoocatgaa agagaaagga 1680

ascattegge tetettatte agatggtgat gattgtggte atggeaagga aattaaaact 1740

60

6.5

astattacac	: ttgtatgcaa	gccaggtgat	ctggaaagtg	caccagtgtt	gagaacttct	1800
ggggaaggcg	gttgctttta	tgagtttgag	tggcgcacag	ctgcggccta	tatactatet	1860
aagacagaag	gggagaactg	cacggtcttt	gactcccaqq	cagggttttc	ttttgactta	1920
tcacctctca	caaagaaaaa	tggtgcctat	aaaqttqaqa	caaagaagta	toacttttat	1980
ataaatgtgt	gtggcccggt	gtctgtgagg	ccctatcage	cagactcagg	aggetgeeag	2040
gtggcaaaaa	gtgatgagaa	gacttogaac	ttgggtetgs	gtaatgcgaa	cotttcatat	2100
tatgatggga	tuatccaact	gaactacaga	uucuucacac	cctatancan	tanananana	2160
acaccoacac	ctaccctcat	cacctttctc	tatastassa	acgcgggagt	tyaaayacac	2700
gaatatcagg	aagaggataa	ctccacctac	agetteeest	ggtacaccag	gggerteet	2220
CCCCGGGGGGG	contracto	cottonic	aacccccggc	cgctggagca	ctatgeetge	2280
tecacteten	annantatas	-caragegace	gacccccca	ggtatgccat	gracgacece	2340
coordinate	tasaataasa	aggeggeeee	ggaggaaact	ggrargecat	ggacaactca	2400
agaggacaca	coacgeggag	gaaatactac	accaaegege	gtcggcctct	gaatccagtg	2460
ttaattaa	accyatatge	areggerige	cagatgaagt	atgaaaaaga	tcagggetec	2520
cuactyaag	cggtttecat	cagtaacttg	ggaatggcaa	agaccggccc	ggtggttgag	2580
gacageggea	geereerrer	ggaatacgtg	aatgggtegg	cctgcaccac	cagcgatggc	2540
agacagacca	catataccac	gaggatccat	ctcgtctgct	ccaggggcag	gctgaacagc	2700
caccccatct	tttctctcaa	ctgggagtgt	gtggtcagtt	tcctgtggaa	cacagagget	2760
gcctgtccca	ttcagacaac	gacggataca	gaccaggett	getetataag	ggatcccaac	2820
agtggatttg	tgtttaatct	taatccgcta	aacagttcgc	aaqqatataa	catatataaa	2880
attgggaaga	tttttatgtt	taatgtctgc	ggcacaatgc	ctatctataa	gaccatcctg	2940
ggaaaacctg	cttctggctg	tgaggcagaa	acccaaacto	aagageteaa	gaattggaag	3000
ccagcaaggc	caqtcqqaat	tgagaaaagc	ctccaoctct	ccacagaggg	cttcatcact	3060
ctgacctaca	aagggcctct	ctctcccaa	agtaccocta	atgettttat	catecacttt	3120
gtttgcaatg	atgatgtta	ctcagggccc	ctcaaattcc	tgcatcaaga	teteractet	3180
qqqcaaqqqa	tecgaaacac	ttactttgag	tttgsaaccg	cgttggcctg	tatteettet	3240
ccagtggact	gccaagtcac	caacctaget	ggaaatgagt	acgacctgac	tagaataaaa	3200
acactcacca	aacettage	agatattasa	acctatata	atgggagaaa	rgyccraage	3300
tatttgaggg	tttocaatco	tetecettae	attentent	gccagggcag	gaggacttte	3360
tetteettag	tatcagaga	castagetge	antotoggat	tggtgcagat	cgcagugggg	3420
accacaacaa	atomatett	anacastesta	tatetesees	gtgacaagtg	gagceccaa	3480
racttotace	ccaccatasa	atttanatat		cgggctcacc	Lgggaaccag	3340
cttcaboato	attataaate	cototttita	tagagacac	tggaagcctg	agcattteag	3600
acachecase	gregegee	tarattara	regagaacty	atggcaactt	recegrigee	3660
agagaggaag	999444444	cyayycyaaa	gacccaagge	aatacactta	gratgacetg	3720
atetatages	accettacea	caccatcyty	agegerggeg	aatacactta	ctacttcegg	3780
testatasaa	agececeee	agacycecge	cccacaagcg	acaagtecaa	agragicates	3840
ccacgccagg	aaaagcygga	accycaggga	tttcacaaag	tggcaggtct	cctgactcag	3900
angutantu	argadaargg	cccgccaaaa	atgaacttca	cgggggggga	cacttgccat	3960
anggereace	agegeceeae	agecatette	rectacting	accgcggcac	ccageggeea	4020
gracecetaa	aggagactte	agattgttcc	tacttgtttg	agtggcgaac	gcagtatgcc	4080
Cycecacect	tegatetgae	tgaatgttca	ttcaaagatg	gggctggcaa	ctccttcgac	4140
ctctcgtccc	tgtcaaggta	cagtgacaac	tgggaagcca	tcactgggac	gggggacccg	4200
gagcactacc	tcatcaatgt	ctgcaagtct	etggeceege	aggetggcae	tgagecgtge	4260
ccccagaag	cagccgcgtg	tetgetgggt	ggctccaagc	ccgtgaacct	cggcagggta	4320
agggacggac	ctcagtggag	agatggcata	attgtcctga	aatacgttga	tggcgactta	4380
tgtccagatg	ggattcggaa	aaagtcaacc	accatccgat	tcacctgcag	cgagagccaa	4440
gtgaactcca	ggcccatgtt	catcagegee	gtggaggact	gtgagtacac	ctttacetaa	4500
cccacagcca	cagcetgtee	catgaagagc	aacgagcatg	atgactgcca	ggtcaccaac	4560
ccaagcacag	gacacctgtt	tgatctgagc	tccttaagtg	gcagggcggg	atteacaget	4620
gcttacagcg	agaaggggtt	ggtttacatg	agcatctgtg	gggagaatga	aaactgccct	4680
cctggcgtgg	gggcetgett	tggacagacc	aggattagcg	tgggcaaggc	Caacaaqaqq	4740
ctgagatacg	tggaccaggt	cctgcagctg	gtgtacaagg	atgggtcccc	ttqtccctcc	4800
aaatccggcc	tgagctataa	gagtgtgatc	agtttcgtgt	gcaggcctga	ggccqqqcca	4860
accaataggc	ccatgctcat	ctccctggac	aagcagacat	qcactctctt	cttctcctag	4920
cacacgccgc	tggcctgcga	gcaagcgacc	gaatgttccg	tgaggaatgg	aagctctatt	4980
gttgacttgt	ctccccttat	tcatcgcact	ggtggttatg	aggettatga	tgagagtgag	5040
gatgatgoct	ccgataccaa	ccctgatttc	tacatcaata	tttgtcagcc	actagatece	5100
atgcacgcag	taccetatee	tgccggagcc	actatataca	aagttcctat	tastaateee	5160
			JJ-Jujuu		-333-000	2200

```
eccatagata teggeegggt ageaggacea ceaatactea atecaatage aaatgagatt 5220
    tacttgaatt ttgaaagcag tactcettge ttageggaca ageattteaa ctacaceteg 5280
   ctcatcgcgt ttcactgtaa gagaggtgtg agcatgggaa cgcctaagct gttaaggacc 5340
   agegagtgeg actttgtgtt cgaatgggag actcetgteg tetgteetga tgaagtgagg 5400
   atggatgget graccetgac agatgageag etectetaca getteaactt greeageett 5460
   tecacgagea cetttaaggt gactegegae tegegeacet acagegttgg ggtgtgeace 5520
   tttgcagtcg ggccagaaca aggaggctgt aaggacggag gagtctgtct gctctcaggc 5580
   accaaggggg catcetttgg acggetgcaa teaatgaaac tggattacag geaccaggat 5640
   gaageggteg tittaagita egigaatggt galegitgee etccagaaac egatgaegge 5700
   gtoccetgtg tettcecett catattcaat gggaagaget acgaggagtg cateatagag 5760
   agcagggcga agetgtggtg tagcacaact geggactacg acagagacca egagtggggc 5820
   ttotgcagac actoaeacag ctacoggaca tocagoatca tatttaagtg tgatgaagat 5880
   gaggacattg ggaggccaca agtottcagt gaagtgcgtg ggtgtgatgt gacatttgag 5940
   tggaaaacaa aagttgtotg cootcoaaag aagttggagt gcaaattcgt ccagaaacac 6000
   aaaacctacg acctgegget geteteetet etcacegggt cetggteeet ggtecacaac 6060
   ggagtotogt actatatasa totgtgocag assatatata aagggoooct gggotgotot 6120
   gaaagggcca gcatttgcag aaggaccaca actggtgacg tccaggtcct gggactcgtt 6180
   cacacgcaga agetgggtgt cataggtgac amagttgttg tcacgtactc camaggttat 6240
   ccgtgtggtg gaaataagac cgcatcctcc gtgatagaat tgacctgtac aaagacggtg 6300
   ggcagacctg cattomagag gtttgatatc gacagetgea cttactactt cagetgggac 6360
   toccgggctg cetgogcogt gasgcetcag gaggtgcaga tggtgaatgg gaccatcace 6420
   aaccctataa atggcaagag cttcagcctc ggagatattt attttaagct gttcagagcc 6480
   tetggggaca tgaggaccaa tggggacaac tacetgtatg agatecaact tteetceate 6540
acaageteea gaaaceegge gtgetetgga gecaacatat gecaggtgaa geccaacgat 6600
   cagcacttca gtcggaaagt tggaacctct gacaagacca agtactacct tcaagacggc 6660
   gatetegatg tegtgtttge etetteetet aagtgeggaa aggataagae caagtetgtt 6720
   tottccacca tottottcca otgtgaccot otggtggagg acgggatocc cgagttcagt 6780
   cacgagactg cogactgoca gtacctotto tottggtaca cotcagoogt gtgtcototg 6840
30 ggggtgggct ttgacagcga gaatcccggg gacgacgggc agatgcacaa ggggctgtca 6900
   gaacggagcc aggcagtcgg cgcggtgctc agcctgctgc tggtggcgct cacctgctgc 6960
   ctgctggccc tgttgctcta caagaaggag aggagggaaa cagtgataag taagctgacc 7020
   actigotgia ggagaagito caacgigico tacaaataci caaaggigaa taaggaagaa 7080
   gagacagatg agaatgaaac agagtggctg atggaagaga tccagctgcc tcctccacgg 7140
35 cagggaaagg aagggcagga gaacggccat attaccacca agtcagtgaa agccctcagc 7200
   tecetgeatg gggatgaeca ggacagtgag gatgaggtte tgaccatece agaggtgaaa 7260
   gttcactcgg gcaggggagc tggggcagag agctcccacc cagtgagaaa cgcacagagc 7320
   aatgecette aggagegtga ggaegatagg gtggggetgg teagggggtga gaaggegagg 7380
   aaagggaagt coagctetge acagcagaag acagtgaget coaccaaget ggtgtcctte 7440
40 catgacgaca gcgacgagga cctcttacac atctga
                                                                     7476
```

<210> 91 <211> 4104 <212> DNA <213> Homo sapiens

<300>

<302> IGF1R 50 <310> NM000875

<400> 91

atgaagtotg geteeggagg agggteeceg acctegetgt gggggeteet gtttetetee 60 geogegetet egetetggee gaegagtgga gaaatetgeg ggecaggeat egacateege 120 aacgactato agcagotgaa gogootggag aactgcacgg tgatogaggg ctacotccac 180 atcotgotca totecaagge cgaggactac cgcagctacc gettececaa geteacggte 240 attaccgagt acttgctgct gttccgagtg gctggcctcg agagcctcgg agacctcttc 300 cocaacetca eggicateeg eggetggaaa etettetaca actaegeeet ggteatette 360

gagatgacca	atctcaagga	tattgggctt	. tacaacctga	ggaacattac	tcggggggc	420
accaggattg	agaaaaatgo	tgacctctgt	tacctctcca	ctatagacta	atccctaatc	480
ctggatgcgg	tgtccaataa	ctacattgtg	gggaataagc	ccccaaaqga	atotogggac	540
etgtgtccag	ggaccatgga	ggagaagccg	atgtgtgaga	agaccaccat	caacaatoso	600
tacaactacc	gctgctggac	cacaaaccgc	toccagaaaa	tgtgcccaag	cacatataga	660
aagegggegt	gcaccgagaa	caatgagtgc	toccacceco	agtgcctggg	canctarage	720
gcgcctgaca	acqacacqqc	ctgtgtagct	taccaccact	actactatge	castatatat	780
atacctacet.	оспососова	cacctacano	tttaaaaaat	ggcgctgtgt	easeastase	040
tteterere	acatoctcac	caccasasas	sacasetace	aggggtttgt	ggaccgtgac	040
aacasataas	tocaogagto	cccctccac	thatacaa	acggcagcca	gacceaegae	900
toratrortt	atassastes	ttaaaaaaa	abababasaa	aagaaaagaa	gagcacgcac	360
attaattata	ttacttotoc	tracatonto	gcccgcgagg	ccatcttcaa	aacaaagacc	1020
ctcattaaca	taganaga	Gastasanth	caaggacgca	ccaccttcaa	gggcaatttg	1080
stocscoton	tracaracts	gaacaacacc	genceagage	tggagaactt	catggggctc	1140
ttostaggigg	reachagecta	cgraagace	egecattett	atgccttggt	creettgtee	1200
tractachen	accettegeet	caccetagga	gaggagcagc	tagaagggaa	ttactccttc	1260
cacycocccg	acaaccagaa	cttgcagcaa	ccgcgggact	gggaccaccg	caacctgacc	1320
accadageag	ggaaaacgca	ceregetere	aaccccaaac	tatgtgtttc	cgaaatttac	1380
cgcatggagg	aagtgacggg	gactaaaggg	egccaaagca	aaggggacat	aaacaccagg	1440
aacaacgggg	agagagcctc	ctgtgaaagt	gacgtcctgc	atttcacctc	caccaccacg	1500
tcgaagaatc	gcatcatcat	aacctggcac	cggtaccggc	cccctgacta	cagggatete	1560
atcagettea	ccgtttacta	caaggaagca	ccctttaaqa	atotcacaga	gtatgatggg	1620
caggatgcct	gcggctccaa	cagctggaac	atggtggacg	tqqacctccc	qcccaacaag	1680
gacgtggagc	ceggcatett	actacatggg	ctgaaqccct	ggactcagta	caccatttac	1740
gtcaaggctg	tgaccctcac	catggtggag	aacgaccata	tecataggae	caagagtgag	1800
atcttgtaca	ttcgcaccaa	tgetteagtt	ccttccattc	ccttggacgt	tettteages	1860
tegaacteet	cttctcagtt	aatcqtqaaq	tggaaccctc	cctctctgcc	caaccccaac	1920
ctgagttact	acattotoco	ctagcagcag	cagceteagg	acggetacet	ttaccaccac	1980
aattactgct	ccasagacaa	aatccccatc	aggaagtato	ccgacggcac	catonacatt	2040
gaggaggtca	Cagagaaccc	caagactgag	atatataata	gggagasagg	accttactac	2100
geetgeecea	aaactgaagc	cgagaagcag	accasassa	aggaggetga	ataccccasa	2160
gtotttgaga	atttcctcca	caactccatc	ttegtgggga	gacctgaaag	assacasas	2220
gatgtcatgc	aagtggccaa	caccaccato	treagregas	gcaggaacac	Seedandana	2280
gacacctaca	acatcaccoa	сссссавсяс	ctggagagag	agtaccettt	atttaaaaa	2240
agagtggata	acaaggagag	aactotcatt	trtascrttc	ggcctttcac	attetagagage	2400
atcostatco	acacctoras	ccaccagact	asassactaa	gctgcagcgc	attgtacege	2400
atctttacaa	ggactatoce	coccagagge	gagaaguegg	tteetgggee	CCCCAACCCC	2400
gagccaaggg	ctossascto	catcettetta	geagacgaca	aacctgagaa	agegaceegg	2520
treatteras	totatosaat	passesson	tagaggaagg	aggatcagcg	ccccaacgga	2580
tecagacaca	antacaddaa	atatacacaga	ccacaagtty	accggctaaa	agaatgtgtg	2640
tacacagone	casttanga	gracygaggg	babaaaaaaa	ggtcgtggac	cccggggaac	2700
ttettetate	togacccagge	CACALCLULC	cccgggaacg	ggccgcggae	agaccetgeg	2760
cccateacta	toctattat	actaggatat	thackachta	tccatctgat	categetetg	2820
accounts	recegeegae	cgcgggaggg	ctggtgatta	tgctgtacgt	cttccataga	2880
ttanaaata	acagcagget	ggggaacgga	grgcrgcarg	cctctgtgaa	cccggagtac	2940
ctcagegeeg	ccgatgtgta	egtteetgat	gagegggagg	tggctcggga	gaagatcacc	3000
acgageeggg	aacccgggca	ggggcgccc	gggatggtet	atgaaggagt	tgccaagggt	3060
gcggcgaaag	argaacerga	aaccagagtg	gccattaaaa	cagtgaacga	ggccgcaagc	3120
acgegegaga	ggattgagtt	ccccaacgaa	gettetgtga	tgaaggagtt	caattgtcac	3180
catgtggtgc	garrgerggg	rgrggrgrcc	caaggccagc	caacactggt	catcatggaa	3240
ctgatgacac	ggggcgatct	caaaagttat	ctccggtctc	tgaggccaga	aatggagaat	3300
aarouagtee	cagcacccc	aagcccgagc	aagatgatte	agatggccgg	agagattgca	3360
gacggcatgg	Cacaceteaa	cgccaataag	ttcgtccaca	gagacettge	tgcccggaat	3420
rgcatggtag	ccgaagattt	cacagtcaaa	atcggagatt	ttggtatgac	gcgagatatc	3480
tatgagacag	actattaccg	gaaaggaggc	aaagggctgc	tgcccgtgcg	ctggatgtct	3540
cctgagtccc	tcaaggatgg	agtetteace	acttactcgg	acgtetggte	cttcggggtc	3600
gccctctggg	agategecae	actggccgag	cagccctacc	agggettgte	caacgagcaa	3660.
gtccttcgct	togtoatgga	gggcggcctt	ctggacaagc	cagacaactg	tcctgacatg	3720
ctgtttgaac	tgatgcgcat	gtgctggcag	tataacccca	agatgaggcc	ttccttcctg	3780
					-	

```
gagatcatca gcagcatcaa agaggagatg gagcctggct tccgggaggt ctccttctac 3840
   tacagogagg agaacaaget geecgageeg gaggagetgg acetggagee agagaacatg 3900 gagagegtee ceetggacee eteggeetee tegteeteee tgccactgee egacagacac 3960
 5 tcaggacaca aggccgagaa cggccccggc cctggggtgc tggtcctccg cgccagcttc 4020
   gacgagagac agcottacgo ocacatgaac gggggccgca agaacgagcg ggcottgccg 4080
   ctgccccagt cttcgacctg ctga
10 <210> 92
   <211> 726
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
15 <300>
   <302> PDGFB
   <310> NM002608
   <400> 92
20 atgasteget getgggeget etteetgtet etetgetget acetgegtet ggtcagegee 60
   gagggggacc ccattcccga ggagctttat gagatgctga gtgaccactc gatccgctcc 120
   titgatgate tecaacgeet getgeacgga gacceeggag aggaagatgg ggccgagttg 180
   gacctgaaca tgaccegete ccactetgga ggegagetgg agagettgge tegtggaaga 240
   aggageetgg gtteeetgae cattgetdag coggecatda tegeogagto caagacgege 300
25 accesagetet togagatoto coggogocto atagacegoa ccaacgocaa cttoctogte 360
   tggccgccct gtgtggaggt gcagcgctgc tccggctgct gcaacaaccg caacgtgcag 420
   tgccgcccca cccaggtgca gctgcgacct gtccaggtga gaaagatcga gattgtgcgg 480
   aagaagccaa totttaagaa ggccacggtg acgctggaag accacctggc atgcaagtgt 540
   gagacagtgg cagctgcacg gcctgtgacc cgaagcccgg ggggttccca ggagcagcga 600
30 gccaaaacgc cccaaactcg ggtgaccatt cggacggtgc gagtccgccq gcccccaaq 660
   ggcaagcacc ggaaattcaa gcacacgcat gacaagacgg cactgaagga gaccettgga 720
   gcctag
                                                                        726
35 <210> 93
   <211> 1512
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
40 <300>
   <302> TGFbetaR1
   <310> NM004612
   <400> 93
45 atggaggegg eggtegetge teegegteee eggetgetee teetegtget ggeggeggeg 60
   geggeggegg eggeggeget getecegggg gegacggegt tacagtgttt etgecacete 120
   tgtacasaag acaattttac ttgtgtgaca gatgggctct gctttgtctc tgtcacagag 180
   accacagaca aagttataca caacagcatg tgtatagctg aaattgactt aattectega 240
   gataggoogt ttgtatgtgc accetettca aaaactgggt ctgtgactac aacatattgc 300
50 tgcaatcagg accattgcaa taaaatagaa cttccaacta ctgtaaagtc atcacctggc 360
   cttggtcctg tggaactggc agetgtcatt getggaccag tgtgcttcgt ctqcatetca 420
   ctcatgttga tggtctatat ctgccacaac cgcactgtca ttcaccatcg agtgccaaat 480
   gaagaggacc cttcattaga tcgccctttt atttcagagg qtactacqtt qaaagactta 540
   attlatgata tgacaacgtc aggttctggc tcaggtttac cattgcttgt tcagagaaca 600
55 attgcgagaa ctattgtgtt acaagaaagc attggcaaag gtcgatttgg agaagtttgg 660
   agaggaaagt ggcgggaga agaagttgct gttaagatat teteetetag agaagaacgt 720
   togtggttcc gtgaggcaga gatttatcam actgtmatgt tacgtcatga amacatcctg 780
   ggatttatag cagcagacaa taaagacaat ggtacttgga ctcagctctg gttggtgtca 840
```

```
gattatcatg agcatggatc cotttttgat tacttamaca gatacacagt tactgtggam 900
 ggaatgataa aacttgctot gtocacggog agoggtottg cocatottca catggagatt 960
 gttggtaccc aaggaaagcc agccattgct catagagatt tgaaatcaaa gaatatcttg 1020
gtaaaqaaga atggaacttg ctgtattgca gacttaggac tggcagtaag acatgattca 1080
gccacagata ccattgatat tgctccaaac cacagagtgg gaacaaaaag gtacatggcc 1140
cotgaagtto togatgatto catamatatg mascattttg astcottoam acgtgotgac 1200
atctatgcaa tgggottagt attctgggaa attgctcgac gatgttccat tggtggaatt 1260
catqaagatt accaactgcc ttattatgat cttgtacett ctgacccatc agttgaagaa 1320
atgagaaaag ttgtttgtga acagaagtta aggccaaata tcccaaacag atggcagagc 1380
                                                                                 10
tgtgaagcct tgagagtaat ggctaaaatt atgagagaat gttggtatgc caatggagca 1440
gctaggctta cagcattgcg gattaagaaa acattatcgc aactcagtca acaggaaggc 1500
atcassatgt as
<210> 94
<211> 4044
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> Flk1
<310> AF035121
<400> 94
                                                                                 25
atgcagagca aggtgctgct ggccgtcgcc ctgtggctct gcgtggagac ccgggccgcc 60
totgtgggtt tgcctagtgt ttctcttgat ctgcccaggc tcagcataca aaaagacata 120
cttacaatta aggetaatac aactettesa attacttgea ggggacagag ggacttggac 180
tggctttggc ccaataatca gagtggcagt gagcaaaggg tggaggtgac tgagtgcagc 240
gatggcotet tetgtaagae acteacaatt ecaasagtga teggasatga cactggagee 300
                                                                                 30
tacaagtgot totacoggga aactgacttg gootoggtca tttatgtota tgttcaagat 360
tacagatete cattlattge ttetgttagt gaccaacatg gagtegtgta cattactgag 420
Aacaaaaaca aaactgtggt gattccatgt ctcgggtcca tttcaaatct caacgtgtca 480
ctttgtgcaa gatacccaga aaagagattt gttcctgatg gtaacagaat ttcctgggac 540
agcaagaagg gctttactat tcccagctac atgatcaget atgctggcat ggtcttctgt 600
                                                                                 35
gaagcaaaaa ttaatgatga aagttaccag totattatgt acatagttgt cgttgtaggg 660
tataggattt atgatgtggt tetgagteeg teteatggaa ttgaactate tgttggagaa 720
asgettgtet taaattgtac agcaagaact gaactaaatg tggggattga etteaactgg 780
gaataccett ettegaagea teageataag aaacttgtaa accgagacet aaaaacceag 840
tetgggagtg agatgaagaa atttttgage acettaacta tagatggtgt aacceggagt 900
gaccaaggat tgtacacctg tgcagcatcc agtgggctga tgaccaagaa gaacagcaca 960
tttgtcaggg tccatgasas accttttgtt gcttttggas gtggcatgga atctctggtg 1020
gaagccacgg tgggggagcg tgtcagaatc cctgcgaagt accttggtta cccacccca 1080
gaaataaaat ggtataaaaa tggaataccc cttgagtcca atcacacaat taaagcgggg 1140
catgtactga cgattatgga agtgagtgaa agagacacag gaaattacac tgtcatcctt 1200
accaatocca tttcaaagga gaagcagagc catgtggtct ctctggttgt gtatgtccca 1260
ccccagattg gtgagaaatc tctaatctct cctgtggatt cctaccagta cggcaccact 1320
caaacgotga catgtacggt ctatgccatt cotcoccego atcacatoca ctggtattgg 1380
cagttggagg aagagtgcgc caacgagecc agccaagctg tetcagtgac aaacccatac 1440
ccttgtgaag aatggagaag tgtggaggac ttccagggag gaaataaaat tgaagttaat 1500
                                                                                 50
assastcast ttgctctast tgaaggassa ascassactg tasgtaccct tgttstccas 1560
geggeaaatg tgteagettt gtacaaatgt gaageggtea acaaagtegg gagaggagag 1620
agggtgatct cettecacgt gaccaggggt cetgaaatta etttgcaace tgacatgcag 1680
cccactgage aggagagegt gtetttgtgg tgcactgcag acagatetac gtttgagaac 1740
ctcacatggt acaagettgg cccacageet etgccaatec atgtgggaga gttgcccaca 1800
cotgitigea agaactigga tactetitgg agaitgastg coaccatgit cictastage 1860
acaaatgaca tittgatcat ggagettaag aatgcateet tgcaggacca aggagactat 1920
gtotgeettg etcaagacag gaagaccaag aaaagacatt gegtggteag geageteaca 1980
                                                                                 60
```

```
gtoctagago gtgtggcaco cacgatoaca ggaaacotgg agaatcagac gacaagtatt 2040
   ggggaaagca togaagtoto atgcacggca totgggaato cocotecaca gatcatgtgg 2100
   titaaagata atgagaccot tgtagaagac tcaggcattg tattgaagga tgggaaccgg 2160
   aacctcacta toogcagagt gaggaaggag gacgaaggcc totacacctg ccaggcatgc 2220
   agtgttcttg gctgtgcaaa agtggaggca tttttcataa tagaaggtgc ccaggaaaag 2280
   acgaacttgg asatcattat totagtaggc acggcggtga ttgccatgtt cttctggcta 2340
   cttcttgtca tcatcotacg gaccgttaag cgggccaatg gaggggaact gaagacaggc 2400
   tacttgtcca tcgtcatgga tccagatgaa ctcccattgg atgaacattg tgaacgactg 2460
   cettatgatg ccagcaaatg ggaatteecc agagacegge tgaagetagg taageetett 2520
   ggccgtggtg cctttggcca agtgattgaa gcagatgcct ttggaattga caagacagca 2580
   acttgcagga cagtagcagt caasatgttg asagsaggag caacacacag tgagcatcga 2640
   getetcatgt etgaactcaa gateetcatt catattggtc accatetcaa tgtggtcaac 2700
   ettetaggig cetgtaccaa gecaggaggg ceaetcatgg tgattgtgga attetgcaaa 2760
   tttggaaacc tgtccactta cctgaggagc aagagaaatg aatttgtccc ctacaagacc 2820
   aaaggggcac gattccgtca agggaaagac tacgttggag caatccctgt ggatctgaaa 2880
   eggegettgg acagcateae cagtageeag ageteageea getetggatt tgtggaggag 2940
   asgtocotca gtgatgtaga agaagaggaa gotcotgaag atotgtataa ggacttootg 3000
   accttggage atctcatctg ttacagette caagtggeta agggeatgga gttcttggca 3060
   togogaaagt gtatocacag ggacotggog gcacgaaata tootottato ggagaagaac 3120
   gtggttaaaa totgtgactt tggcttggcc cgggatattt ataaagatcc agattatgtc 3180
   agasaaggag atgetegeet ceetttgasa tggatggeee cagasacaat ttttgacaga 3240
   gtgtacacaa tocagagtga cgtctggtct tttggtgttt tgctgtggga aatattttcc 3300
   ttaggtgett etecatatee tggggtaaag attgatgaag aattitgtag gegattgaaa 3360
25 Gaaggmacta gastgaggc cootgattat actacaccag asatgtacca gaccatgotg 3420
   gactgctggc acggggagcc cagtcagaga cccacgtttt cagagttggt ggaacatttg 3480
   ggaaatetet tgcaagetaa tgctcagcag gatggcaaag actacattgt tettccgata 3540
   tragagantt tragratura agaggattet grantetete treetacete acctritter 3600
   tgtatggagg aggaggaagt atgtgacccc aaattccatt atgacaacac agcaggaatc 3660
30 agtcagtate tgcagaacag taagegaaag agceggeetg tgagtgtaaa aacatttgaa 3720
   gatatecegt tagaagaace agaagtaaaa gtaateeeag atgacaacca gacqqacagt 3780
   ggtatggttc ttgcctcaga agagctgaaa actttggaag acagaaccan attatctcca 3840
   tettttggtg gaatggtgee cageaaaage agggagtetg tggcatetga aggeteaaac 3900
   cagacaageg getaccagte eggatateae teegatgaca cagacaceae egtgtactee 3960
35 agigaggaag cagaactitt aaagctgata gagattggag tgcaaaccgg tagcacagcg 4020
   cagattetec agectgaete gggg
   <210> 95
```

<211> 4017 <212> DNA <213> Homo sapiens

<300> <302> Flt1

<310> AF063657

<400> ·95 atggtcaget actgggacac cggggtcctg ctgtgcgcgc tgctcagetg tctgcttctc 60 acaggateta geteaggete aaaattaaaa gateetgaac tqaqtetaaa aggeacceaq 120 cacatcatgc asgcaggcca gacactgcat ctccaatgca gqqqqaaqc agcccataaa 180 tggtctttgc ctgaaatggt gagtaaggaa agcgaaaggc tgagcataac taaatctgcc 240 tgtggaagaa atggcaaaca attctgcagt actttaacct tgaacacagc tcaagcaaac 300 cacactggct totacagetg casatateta getgtaceta ettesaagaa gaaggaaaca 360 55 gaatetgeaa tetatatatt tattagtgat acaggtagae etttegtaga gatgtacagt 420 gaaatccccg aaattataca catgactgaa ggaagggagc tegtcattcc ctgccgggtt 480 acgtcaccta acatcactgt tactttaana angtttocac ttgacacttt gatccctgat 540 ggaaaacgca taatctggga cagtagaaag ggcttcatca tatcaaatgc aacgtacaaa 600

gaaacagggc	ttctgacctg	tgaageaaca	gccaatgggc	atttgtataa	gacaaactat	660
anabhaabh	gacaaaccaa	Lacaatcata	gatgtccaaa	taagcacacc	acgcccagtc	720
additactio	gaggccatac	certgreere	aattgtactg	ctaccactcc	cttgaacacg	780
agagttcaaa	tgacctggag	ttaccetgat	gaaaaaaata	agagagette	cgtaaggcga	840
cgaarrgacc	aaagcaatto	ccatgccaac	atattetaca	gtgttcttac	tattgacaaa	900
acgcagaaca	aagacaaagg	actttatact	tgtcgtgtaa	ggagtggacc	atcattcaaa	960
tetgttaaca	cctcagtgca	tatatatgat	aaagcattca	tcactgtgaa	acatcgaaaa	1020
cagcaggtgc	ttgaaaccgt	agetggcaag	eggtettace	ggctctctat	gaaagtgaag	1080
gcatttccct	cgccggaagt	tgtatggtta	. aaagatgggt	tacctgcgac	tgagaaatct	1140
geregetate	rgacregrgg	ctactcgtta	attatcaago	acqtaactga	agaggargca	1200
gggaartata	. caatcttgct	gagcataaaa	caqtcaaatq	totttaaaaa	ceteactoce	1260
actctaattg	tcaatgtgaa	accccagatt	tacqaaaaqq	ccgtgtcate	otttccagac	1320
ceggetetet	acccactggg	cagcagacaa	atcctgactt	gtaccgcata	tagtatecet	1380
caacctacaa	tcaagtggtt	ctggcacccc	tgtaaccata	atcattccga	agcaaggtgt	1440
gacttttgtt	ccaataatga	agagtccttt	atcctqqatq	ctgacagcaa	catoggasac	1500
agaattgaga	gcatcactca	gcgcatggca	ataataqaaq	qaaaqaataa	gatogetage	1560
accttggttg	tggctgactc	tagaatttet	ggaatetaca	tttgcatage	ttccaataaa	1620
gttgggactg	tgggaagaaa	cataagettt	tatatcacag	atotoccaaa	toggetttcat	1680
gttaacttgg	aaaaaatgcc	gacggaagga	gaggacctga	aactotetto	cacacttaac	1740
aagttettat	acagagacgt	tacttggatt	ttactqcqqa	cagttaataa	cagaacaatg	1800
cactacagta	ttagcaagca	aaaaatqqcc	atcactaagg	agcactccat	Cactettaat	1860
cttaccatca	tgaatgtttc	cctqcaaqat	tcaggcacct	atocctocao	agccaggaat	1920
gtatacacag	gggaagaaat	cctccaggag	aaagaaatta	caatcagaga	trannagare	1000
ccatacctcc	tgcgaaacct	cagtgatcac	acagtggcca	teageagete	caccacttta	2040
gactgtcatg	ctaatggtgt	ccccgageet	cagatcactt	corttessas	Cascassas	2100
atacaacaaq	agcctggaat	tattttagga	ссвоовнося	gracactatt	tottanagan	2160
gtcacagaag	aggatgaagg	tototatoac	tocasances	Cosacabase	caccyadaya	2220
gaaagttcag	catacctcac	tortcaagga	acctengees	actataatat	gggccccgcg	2220
actetageat	gcacctgtgt	aactacaact	ctcttctcc	tagtettese	ggagetgate	2240
coassastos	aaaggtette	ttctcaaata	escentage	acctattact	totocccace	4340
ccagatgaag	ttcctttgga	tasacsator	asacaactac	cttatcatc	cacaacggac	2460
gagtttgggg	gggagagact	tasactogge	asatroctto	Great Sacac	ttttaassa	2400
gtggttgaag	catcagcatt	toocattago	asstracets	anadahaaac	tatasatata	2520
aaaatgetga	aagagggggc	caccaccacc	gagtarasag	ctctcatcac	taractara	2540
atcttgaccc	acattggcca	ccatctgaag	gracttaacc	tactagaagaa	ctagecaaaa	2700
CBAGGAGGGG	ctctgatggt	gattottosa	testesset	25000000000	ctgcaccaag	2700
chessosoes	aacgtgactt	attttttt	accascata	arggaaatet	CLCCAACCAC	2/00
васавасава	aaatggagcc	aggechagea	Condadana	nageaceaca	catggageee	2020
accaccacca	aaagetttge	aggeoeggaa	tttaaaaaaa	adceadgace	agatagegte	2880
daddaadadd	aggattetga	coatttata	treesaggaag	tanatatana	gagtgatgtt	2940
tettacaett	ttcaagtggc	assesses to	aaggageeea	ccaccacgga	agacetgate	3000
coccacages	cagcgagaaa	cattetteta	tatatata	ccccagaaa	grgratteat	3060
tttgacetta	cccgggatat	ttatannon	cocgagaaca	acgiggigaa	gacccgcgac	3120
ettectetea	aatggatggc	tectosatet	atotttoaca	cyayaaaayy	agacaccega	3780
gacgtgtggt	cttacggagt	attoctatoc	gazatattat	adatttatag	caccaagage	3290
ccaddadtac	aaatggatga	acceptage	gadaccetec	ccctaggtgg	gcececatae	3300
actectaeat	actctactcc	trasatrtet	agtegeetga	999aaggcar	gaggacgaga	3360
CCHARRES	ggccaagatt	tangaganth	cagaccargo	togattgetg	gcacagagae	3420
satatacasa	aggatggtaa	ageagaacte	geggaaaaac	caggegaeee	getteaagea	1480
gootttagat	actosactos	tooottotet	ccaaccaacg	ccacaccgac	aggaaacagc	3540
consettte	actcaactcc	statestast	Saggaccccc	Leaaggaaag	cactteaget	3600
accetaces	attcaggaag	ceceyacyae	gucagatatg	caaatgettt	caagttcatg	3660
ageceggaaa	gaatcaaaac	CLLLGARGAR	ccccaccga	argecaecte	catgtttgat	3720
actracares	gegacageag	caccegggg	geeccecca	ractgaageg	ccccacctgg	3780
andreades.	aacccaaggc	cregereaag	accgacccga	gagtaaccag	caaaagraag	3840
2424433334	tgtctgatgt	caguaggeee	aguerecec	accocagorg	tgggcacgtc	3900
agcgaaggca						
tactoccoo	ccccagacta	genchagge-	etestate-	-5555		4017

```
<210> 96
<211> 3897
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

<300> <302> Flt4 <310> XM003852

<400> 96 atgcagcggg gcgccgcgct gtgcctgcga ctgtggctct gcctgggact cctggacggc 60 ctggtgagtg gctactccat gaccccccg accttgaaca tcacggagga gtcacacgtc 120 ategacaceg gtgacageet gtccatetee tgcaggggac ageaceceet cgagtggget 180 tggccaggag ctcaggaggc gccagccacc ggagacaagg acagcgagga cacgggggtg 240 gtgcgagact gcgagggcac agacgccagg ccctactgca aggtgttgct gctgcacgag 300 gracatgeca acgacacagg cagetacgte tgetactaca agracateaa ggcacgcate 360 gagggcacca cggccgccag ctcctacgtg ttcgtgagag actttgagca gccattcatc 420 aacaagcetg acacgetett ggteaacagg aaggacgeca tgtgggtgee etgtetggtg 480 tecatecoeg geoteaatgt cacgetgege tegeaaaget eggtgetgtg geoagaeggg 540 caggaggtgg tgtgggatga ccggcggggc atgctcgtgt ccacgccact gctgcacgat 600 geoetgtace tgcagtgcga gaccacetgg ggagaccagg actteettte caacceette 660 ctggtgcaca tcacaggcaa cgagctctat gacatccagc tgttgcccag gaagtcgctg 720 gagetgetgg taggggagaa getggteetg aactgeaccg tgtgggetga gtttaactca 780 25 99t9tcacct ttgactggga ctacccaggg aagcaggcag agcggggtaa gtgggtgccc 840 gagegaeget eccageagae ceacacagaa etetecagea teetgaecat ceacacegte 900 agccagcacg acctgggete gtatgtgtge aaggecaaca acggcateca gcgatttegg 960 gagagcaccg aggtcattgt gcatgaaaat cccttcatca gcgtcgagtg gctcaaagga 1020 cccatcetgg aggecacgge aggagacgag etggtgaage tgcccgtgaa getggcagcg 1080 30 taccccccgc ccgagttcca gtggtacaag gatggaaagg cactgtccgg gcgccacagt 1140 ccacatgocc tggtgctcaa ggaggtgaca gaggccagca caggcaccta caccctcgcc 1200 ctgtggaact ccgctgctgg cctgaggcgc aacatcagcc tggagctggt ggtgaatgtg 1260 occoccaga tacatgagaa ggaggcetce teccoccagea tetactegeg teacageege 1320 caggeoctea cetgeacgge ctacggggtg eccetgeete teageatera gtggcactgg 1380 35 oggocotgga caccotgcaa gatgtttgcc cagcgtagtc tccggcggcg gcagcagcaa 1440 gacctcatge cacagtgeeg tgactggagg geggtgaceg egeaggatge egtgaacece 1500 atcgagagcc tggacacctg gaccgagttt gtggagggaa agaataagac tgtgagcaag 1560 ctggtgatcc agaatgccaa cgtgtctgcc atgtacaagt gtgtggtctc caacaaggtg 1620 ggccaggatg agcggctcat ctacttctat gtgaccacca tccccgacgg cttcaccatc 1680 40 gaatccaagc catccgagga getactagag ggccagccgg tgctcctgag ctgccaagcc 1740 gacagetaca agtacgagea tetgegetgg tacegeetca acetgtecae getgeacgat 1800 gegeaeggga accepettet getegactge aagaaegtge atetgttege caccectetg 1860 gccgccagcc tggaggaggt ggcacctggg gcgcgccacg ccacgetcag cctgagtate 1920 occogegieg egecegagea egagggeeae tatgtgtgeg aagtgeaaga eeggegeage 1980 45 catgacaage actgecacaa gaagtacetg teggtgcagg ceetggaage ceeteggete 2040 acgcagaact tgaccgacct cetggtgaac gtgagcgact cgctggagat gcagtgcttg 2100 gtggccggag cgcacgcgcc cagcatcgtg tggtacasag acgagaggct gctggaggas 2160 aagtotggag togacttggo ggactocaac cagaagetga gcatccagog cgtgcgcgag 2220 gaggatgcgg gacgctatct gtgcagcgtg tgcaacgcca agggetgcgt caactcctcc 2280 50 gccagcgtgg ccgtggaagg ctccgaggat aagggcagca tggagatcgt gatccttgtc 2340 ggtaccggcg toatcgctgt cttcttctgg gtcctcctcc tcctcatctt ctgtaacatg 2400 aggaggoogg cocacgoaga catcaagacg ggotacotgt coatcatcat ggaccooggg 2460 gaggtgcctc tggaggagca atgcgaatac ctgtcctacg atgccagcca gtgggaattc 2520 eccegagage ggetgeacet ggggagagtg eteggetacg gegeettegg gaaggtggtg 2580 gaagcotccg ctttcggcat ccacaagggc agcagctgtg acaccgtggc cgtgaaaatg 2640 ctgaaagagg gcgccacggc cagcgagcag cgcgcgctga tgtcggagct caaqatcctc 2700

```
attracateg graaccacet caacgtggte aacctecteg gggcgtgcac caagecgeag 2760
ggccccctca tggtgatcgt ggagttctgc aagtacggca acctctccaa cttcctgcgc 2820
gccaageggg acgcetteag eccetgegeg gagaagtete eegageageg eggacgette 2880
cgcgccatgg tggagctcgc caggctggat cggaggcggc cggggagcag cgacagggtc 2940
ctettegege ggttetegaa gacegaggge ggagegagge gggettetee agaccaagaa 3000
getgaggace tgtggetgag ecegetgace atggaagate ttgtetgeta cagettecag 3060
gtggccagag ggatggagtt cotggettee cgaaagtgca tecacagaga cotggetget 3120
oggaacatto tgotgtogga aagogacgtg gtgaagatot gtgactttgg cottgccogg 3180
gacatotaca aagacocoga ctacgtocge aagggcagtg cooggetgee cotgaagtgg 3240
atggcccctg aaagcatott cgacaaggtg tacaccacgc agagtgacgt gtggtccttt 3300
ggggtgette tetgggagat ettetetetg ggggeeteee egtaceetgg ggtgeagate 3360
aatgaggagt tetgecageg getgagagae ggcacaagga tgagggeece ggagetggee 3420
actocogoca tacgoogoat catgotgaac tgotggtoog gagacoccaa ggogagacot 3480
gcattetegg agetggtgga gateetgggg gacetgetee agggcagggg cetgcaagag 3540
gaagaggagg totgoatggo cocgogoago totcagagot cagaagaggg cagottotog 3600
caggigica ccatggccct acacategce caggeigacg eigaggacag eccgccaage 3660
ctgcaqcgcc acagcctggc cgccaggtat tacaactggg tgtcctttcc cgggtgcctg 3720
gccagagggg ctgagacccg tggttcctcc aggatgaaga catttgagga attccccatg 3780
accccaacga cotacaaagg ctctgtggac aaccagacag acagtgggat ggtgctggcc 3840
toggaggagt ttgagcagat agagagcagg catagacaag aaagcggctt caggtag
<210> 97
<211> 4071
                                                                                      25
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> KDR
<310> AF063658
<400> 97
atggagagea aggtgetget ggeegtegee etgtggetet gegtggagae eegggeegee 60
totgtgggtt tgcctagtgt ttctcttgat ctgcccaggc tcagcataca aaaagacata 120
                                                                                      35
cttacaatta aggetaatac aactetteaa attacttgea ggggacagag ggacttggac 180
tggctttggc ccaataatca gagtggcagt gagcaaaggg tggaggtgac tgagtggagc 240
gatggcotct tctgtaagac actcacaatt ccaaaagtga tcggaaatga cactggagcc 300
tacaagtgot totacoggga aactgacttg gootoggtoa titatgtota tgttcaagat 360
tacagatoto catttattgo ttotgttagt gaccaacatg gagtogtgta cattactgag 420
aacaaaaaca aaactgtggt gattccatgt ctcgggtcca tttcaaatct caacgtgtca 480
Cttringca gataccaga aaagaatt gttochgat gtacagaat ttochggac 340
agcagaaga gotttactat tocogsca atgatacga atgatyggac gybothoty 60
gaggaaaaa ttaatgatga aagttaccag totattatgi acatagttgt gyttgtagg 660
tataggattt atgatgtggt tetgagteeg teteatggaa ttgaactate tgttggagaa 720
assettstet tasattstac agessgaset gasetssats tsgggattsa ettessetsg 780
gaataccett ettegaagea teageataag aaacttgtaa accgagacet aaaaacceag 840
tctgggagtg agatgaagaa atttttgagc accttaacta tagatggtgt aacccggagt 900
gaccaaggat tgtacacctg tgcagcatcc agtgggctga tgaccaagaa gaacagcaca 960
tttgtcaggg tccatgaaaa accttttgtt gcttttggaa gtggcatgga atctctggtg 1020
                                                                                      50
gaagccacgg tgggggagcg tgtcagaate cetgegaagt acettggtta cecaccccca 1080
gaaataaaat ggtataaaaa tggaataccc cttgagtcca atcacacaat taaaqcqqqq 1140
catgtactga cgattatgga agtgagtgaa agagacacag gaaattacac tgtcatcctt 1200
accaatocca titcaaagga gaagcagago catgtggtot ctotggttgt gtatgtocca 1260
ccccaqattg gtgagaaatc totaatctot cctgtggatt cctaccagta cggcaccact 1320
caaacgctga catgtacggt ctatgccatt cctccccgc atcacatcca ctggtattgg 1380
cagttggagg aagagtgcgc caacgagccc agccaagctg totcagtgac aaacccatac 1440
ccttgtgaag aatggagaag tgtggaggac ttccagggag gaaataaaat tgaagttaat 1500
```

```
aaaaatcaat ttgctctaat tgaaggaaaa aacaaaactg taagtaccct tgttatccaa 1560
   geggcaaatg tgtcagettt gtacaaatgt gaageggtca acaaagtegg gagaggagag 1620
   agggtgatet cettecacgt gaccaggggt cetgamatta etttgemmee tgacatgcag 1680
   cccactgage aggagagegt gtetttgtgg tgcactgeag acagatetac gtttgagaac 1740
   ctcacatggt acaagettgg cccacageet etgecaatec atgtgggaga gttgcccaca 1800
   cotgtttgca agaacttgga tactotttgg aaattgaatg ccaccatgtt ctctaatagc 1860
   acaaatgaca ttttgatcat ggagcttaag aatgcatcct tgcaggacca aggagactat 1920
   gtetgeettg etcaagacag gaagaccaag aaaagacatt gegtggteag geageteaca 1980
10 gtcctagagc gtgtggcacc cacgatcaca ggasacctgg agaatcagac gacaagtatt 2040
   ggggaaagca tegaagtete atgeaeggea tetgggaate eccetecaca gateatgtgg 2100
   tttaaagata atgagaccct tgtagaagac tcaggcattg tattgaagga tgggaaccgg 2160
   aacctcacta toogcagagt gaggaaggag gacgaaggcc totacacctg ccaggcatgc 2220
   aqtqttcttg gctqtgcaaa agtggaggca tttttcataa tagaaggtgc ccaggaaaag 2280
acgaacttgg aaatcattat.tctagtaggc acggcggtga ttgccatgtt cttctggcta 2340
   cttettgtea teatectacg gacegttaag egggecaatg gaggggaact gaagacagge 2400
   tacttgtcca togtcatgga tocagatgaa ctcccattgg atgaacattg tgaacgactg 2460
   cottatgaty coagcasaty ggaattoocc agagacoggo tgaagctagg taagcotott 2520
   ggccgtggtg cctttggcca agtgattgaa gcagatgcct ttggaattga caagacagca 2580
  acttgcagga cagtagcagt caaaatgttg aaagaaggag caacacacag tgagcatcga 2640
   geteteatgt etgaacteaa gateeteatt catattggte accateteaa tgtggteaac 2700
   cttctaggtg cctgtaccaa gccaggaggg ccactcatgg tgattgtgga attctgcaaa 2760
   tttggaaacc tgtccactta cctgaggagc aagagaaatg aatttgtccc ctacaagacc 2820
   aaaggggcac gattccgtca agggaaagac tacgttggag caatccctgt ggatctgaaa 2880
25 cggcgcttgg acagcatcac cagtagccag agctcagcca gctctggatt tgtggaggag 2940
   aagtooctca gtgatgtaga agaagaggaa gotootgaag atotgtataa ggacttootg 3000
   accttggage atctcatctg ttacagette caagtggeta agggeatgga gttettggea 3060
   tegegaaagt gtatecacag ggacetggeg geacgaaata teetettate ggagaagaac 3120
   gtggttaaaa totgtgactt tggcttggcc cgggatattt ataaagatcc agattatgtc 3180
30 agaaaaggag atgotogoot cootttgaaa tggatggooc cagaaacaat ttttgacaga 3240
   gtgtagagaa togagagtga ogtotggtot tittggtgttt tgotgtggga aatattttoc 3300
   ttaggtgctt ctccatatec tggggtaaag attgatgaag aattttgtag gcgattgaaa 3360
   gaaggaacta gaatgagggc cootgattat actacaccag aaatgtacca gaccatgctg 3420
   gactgotggc acggggagcc cagtcagaga cocacgtttt cagagttggt ggaacatttg 3480
35 ggaaatetet tgcaagetaa tgctcagcag gatggcaaag actacattgt tettecgata 3540
   tragagactt tgagratgga agaggattot ggactetete tgectacete acctgtttec 3600
   tgtatggagg aggaggaagt atgtgacccc aaattccatt atgacaacac agcaggaatc 3660
   agtcagtate tgcagaacag taagcgaaag agccggcetg tgagtgtaaa aacatttgaa 3720
   gatatecegt tagaagaace agaagtaaaa gtaateecag atgacaacca gaeggacagt 3780
  gqtatggttc ttgcctcaga agagctgaaa actttggaag acagaaccaa attatctcca 3840
   tettttggtg gaatggtgee cageaaaage agggagtetg tggeatetga aggeteaaac 3900
   cagacaageg getaceagte eggatateae teegatgaca cagacaceae egtgtactee 3960
   agtgaggaag cagaactttt aaagctgata gagattggag tgcaaaccgg tagcacagcc 4020
   cagattotec agectgacte ggggaccaca etgagetete etcetgttta a
45
   <210> 98
   <211> 1410
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> MMP1
```

<310> M13509

<400> 98

55

60

65

72

atgcacaget ttectecaet getgetgetg etgttetggg gtgtggtgte tcacagette 50 ccagegaete tagaaacaca agagcaagat gtggaettag tecagaaata cctggaaaaa 120

tactacaacc tgaagaatga tgggaggcaa gttgaaaagc ggagaaatag tggcccagtg 180		
gttgaaaaat tgaagcaaat gcaggaattc tttgggctga aagtgactgg gaaaccagat 240		
gctgaaaccc tgaaggtgat gaagcagccc agatgtggag tgcctgatgt ggctcagttt 300		
gtoctcactg agggaaacoc tcgctgggag caaacacatc tgaggtacag gattgaaaat 360		
tacacgccag atttgccaag agcagatgtg gaccatgcca ttgagaaagc cttccaactc 420		1
tggagtaatg teacacetet gacatteace aaggtetetg agggteaage agacateatg 480		
atatottttg toaggggaga toatogggac aactotoott ttgatggacc tggaggaaat 540		
cttgctcatg cttttcaacc aggcccaggt attggagggg atgctcattt tgatgaagat 600		
gazaggtgga ccaacaattt cagagagtac aacttacatc gtgttgcggc tcatgaactc 660		
grantitore themsetate continue activities the territories the section of the sect	10	)
ggccattctc ttggactctc ccattctact gatatcgggg ctttgatgta ccctagctac 720		
accttcagtg gtgatgttca gctagctcag gatgacattg atggcatcca agccatatat 780		
ggacgttccc assatcctgt ccagcccatc ggcccacasa ccccaasagc gtgtgacagt 840		
aagctaacct ttgatgctat aactacgatt cggggagaag tgatgttett taaagacaga 900		
ttotacatgo goacaaatco ottotaccog gaagttgago tcaatttcat ttotgttttc 960	15	,
tggccacaac tgccaaatgg gcttgaaget gcttacgaat ttgccgacag agatgaagtc 1020		
eggtttttca aagggaataa gtaciggget gttcagggac agaatgtget acacggatac 1080		
cccaaggaca tetacagete ettiggette cetagaactg tgaagcatat cgatgetget 1140		
ctttctgagg aaaacactgg aaaaacctac ttctttgttg ctaacaaata ctggaggtat 1200		
gatgaatata aacgatotat ggatccaagt tatcccaaaa tgatagcaca tgactttcct 1260	20	
ggaattggcc acaaagttga tgcagttttc atgaaagatg gatttttcta tttctttcat 1320	24	
ggaacaagac aatacaaatt tgatcctaaa acgaagagaa ttttgactct ccagaaagct 1380		
aacagecggt teaactgeag gaaaaattga 1410		
<210> 99	25	i
<211> 1743		
<212> DNA		
<213> Homo sapiens		
	30	J
<300> .		
<302> MMP10		
<310> XM006269		
400.00		
<400> 99	35	į
aaagaaggta agggcagtga gaatgatgca tottgcatto ottgtgctgt tgtgtctgcc 60		
agtotgotot gootatooto tgagtggggo agcaaaagag gaggactoca acaaggatot 120		
tgcccagcaa tacctagaaa agtactacaa cctcgaaaaa gatgtgaaac agtttagaag 180		
assggacagt satctcattg ttassassat cossaggastg cagasgttcc ttqqqttqqa 240		
ggtgacaggg aagctagaca ctgacactot ggaggtgatg cqcaaqccca qqtqtqqaqt 300	40	,
tectgacgtt ggtcacttca getectttcc tggcatgccq aagtggagga aaacccacct 360		
tacatacagg attgtgaatt atacaccaga tttgccaaga gatgctgttg attctgccat 420		
tgagaaaget etgaaagtet gggaagaggt gaetecaete acatteteca ggetgtatga 480		
aggagagget gatataatga tetettttge agttaaagaa catggagaet tttactett 540		
tgatggccca ggacacagtt tggctcatgc ctacccacct ggacctgggc tttatggaga 600	45	
tattcacttt gatgatgatg aaaaatggac agaagatgca tcaggcacca atttattcct 660	3	
cgttgctgct catgaacttg gccactccct ggggctcttt cactcagcca acactgaagc 720		
titgatgtac ccactctaca acteatteac agagetegec cagtteegec titegeaaga 780		
training to constitue a constitue agayetege cagteege treegeaga 780		
tgatgtgaat ggcattcagt ctctctacgg acctcccct gcctctactg aggaacccct 840		
ggtgcccaca aaatctgttc cttcgggatc tgagatgcca gccaagtgtg atcctgcttt 900	50	1
gtccttcgat gccatcagca ctctgagggg agaatatctg ttctttaaag acagatattt 960		
ttggcgaaga tcccactgga accetgaace tgaatttcat ttgatttctg cattttggcc 1020		
ctctcttcca tcatatttgg atgctgcata tgaagttaac agcagggaca ccgtttttat 1080		
ttttaaagga aatgagttet gggecateag aggaaatgag gtacaageag gttateeaag 1140		
aggcatocat accotgggtt ttootocaac cataaggaaa attgatgcag ctgtttotga 1200	55	
caaggaasag aagaaascat acttettige ageggacasa tactqqaqat tiqatqaaaa 1260		
tagecagtee atggageaag getteeetag actaataget gatgaettte caggagttga 1320		
godtaaggtt gatgotgtat tacaggcatt tggatttttc tacttottca gtggatcate 1380		
	60	,

```
acagtttgag tttgacccca atgccaggat ggtgacacac atattaaaga gtaacagctg 1440
    gttacattgc taggogagat agggggaaga cagatatggg tgtttttaat aaatctaata 1500
    attattoato taatgtatta tgagocaaaa tggttaattt ttootgcatg ttotgtgact 1560
    gaagaagatg agccttgcag atatotgcat gtgtcatgaa gaatgtttct ggaattcttc 1620
    actigetitt gaatigeact gaacagaatt aagaaatact caigtgeaat aggigagaga 1680
    atgtattttc atagatgtgt tattacttcc tcaataanaa gttttatttt gggcctgttc 1740
    <210> 100
    <211> 1467
    <212> DNA
    <213> Homo sapiens
15
    <300>
    <302> MMP11
    <310> XM009873
    <400> 100
20
    atggeteegg cegeetgget eegeagegeg geegegegeg ceeteetgee eeegatgetg 60
    ctgctgctgc tccagccgcc gccgctgctg gcccgggctc tgccgccgga cgcccaccac 120
    ctccatgccg agaggagggg gccacagccc tggcatgcag ccctgcccag tagcccggca 180
    cotgecootg ccaegeagga ageocceegg cotgecagea gcotcaggec teccegetgt 240
    ggcgtgcccg acccatctga tgggctgagt gcccgcaacc gacagaagag gttcgtgctt 300
    totggoggge getgggagaa gacggacete acetacagga tootteggtt cocatggeag 360 .
    ttggtgcagg agcaggtgcg gcagacgatg gcagaggccc taaaggtatg gagcgatgtg 420
    acgccactca cetttactga ggtgcacgag ggccgtgctg acatcatgat cgacttcgcc 480
    aggtactggc atggggacga cctgccgttt gatgggcctg ggggcatcct ggcccatgcc 540
    ttottoccca agactcaccg agaaggggat gtocacttcg actatgatga gacctggact 600
    atoggggatg accagggcac agacotgotg caggtggcag cocatgaatt toggcacgtg 660
    ctggggctgc agcacacaac agcagccaag gccctgatgt ccgccttcta cacctttcgc 720
    tacccactga gtctcagccc agatgactgc aggggcgttc aacacctata tggccagccc 780
    tggcccactg tcacctccag gaccccagec ctgggccccc aggetgggat agacaccast 840
    gagattgcac cgctggagcc agacgccccg ccagatgcct gtgaggcctc ctttgacgcg 900
    gtotocacca teegaggega getetttte tteaaagegg getttgtgtg gegeeteegt 960
    gggggccagc tgcagcccgg ctacccagca ttggcctctc gccactggca gggactgccc 1020
    agocotytyg acgotycott cyaggatyco caggyccaca tttgyttott ccaaggiyot 1080
    cagtactggg tgtacgacgg tgaaaagcca gtcctgggcc ccgcacccct caccgagctg 1140
    ggcctggtga ggttcccggt ccatgctgcc ttggtctggg gtcccgagaa gaacaagatc 1200
    tacttettee gaggeaggga ctactggegt tteeneceea geacceggeg tgtagacagt 1260
    cccgtgcccc gcagggccac tgactggaga ggggtgccct ctgagatcga cgctgccttc 1320
    caggatgetg atggetatge etactteetg egeggeegee tetaetggaa gtttgaceet 1380
    gtgaaggtga aggetetgga aggetteece egtetegtgg gteetgaett etttggetgt 1440
    gccgagcctg ccaacacttt cctctga
                                                                       1467
    <210> 101
    <211> 1653
    <212> DNA
    <213> Homo sapiens
    <300>
    <302> MMP12
    <310> XM006272
    <400> 101
    atgaagtttc ttctaatact gctcctgcag gccactgctt ctggagctct tcccctgaac 60
κn
```

agctctacaa	gcctggaaaa	aaataatqtq	ctatttooto	agagatactt	agaaaaattt	120	
tatggccttg	agataaacaa	acttccagtg	acasasstos	aatatagtgg	asacttaato	180	
aaggaaaaaa	tccaagaaat	gcagcactto	ttaggtetga	aagtgaccgg	desectades	240	
acatetacce	togagatgat	gcacgcacet	coatotoogo	tccccgatgt	contantito	200	_
agggaaatgg	cagggggggc	Cotatogado	saacettata	tcacctacag		360	5
tararareta	acatosacco	tagaatatt	Gaghaggan	tccggaaagc	aaccaacaac	300	
tagagtaata	traceaset	caaaaaaaaa	gactatgeaa	сссудавадс	tttccaagta	420	
araarrrra	cocatanaa	testeeses	aagactaaca	caggcatggc	tgacattttg	480	
graggerere	cttttcccc	Leargyagae	LECCATGETT	ttgatggcaa	aggtggaatc	540	
anakkakaan	ctcctggace	Lygatetgge	accggagggg	atgcacattt	cgatgaggac	600	10
gaaccetgga	CLACACALLEC	aggagnnnnn	nnnnnnnnn	nnnnnnnnn	nnnnnnnnn	660	
minimini	mmmmmm	nnnnnnnnn	nnnnnnnnn	nnnnnnnnn	nnnnnnnnn	720	
manaman	minimum	nanananan	nnnnnnnn	nnnnnnnnn	nnnnnnnnn	780	
пишинини	nnnnnnnn	nnnnnnnn	nnnnnnnnn	nnnnnnnn	nnnnnnnnn	840	
nnnnnnnnn	nnnnnnnnn	nnnnnnnnn	unnnnnnnnn	nnnnnnnnn	nnnnnnnnn	900	15
nnnnnnnnn	nnnnnnnnn	nnnnngagag	gatecaaagg	ccgtaatgtt	ccccacctac	960	
aaatatgttg	acatcaacac	atttcgcctc	tetgetgatg	acatacgtgg	cattcaqtcc	1020	
ctgtatggag	acccaaaaga	gaaccaacgc	ttgccaaatc	ctgacaattc	agraccaget	1080	
ctctgtgacc	ccaatttgag	ttttgatgct	gtcactaccq	tgggaaataa	gatottttc	1140	
ttcaaagaca	ggttettetg	gctgaaggtt	tctqaqaqac	caaagaccag	tottaattta	1200	20
atttcttcct	tatggccaac	cttqccatct	ggcattgaag	ctgcttatga	aattgaagee	1260	~~
agaaatcaag	tttttttt	taaagatgac	aaatactoot	taattagcaa	tttaagaagaa	1330	
gagccaaatt	atcccaagag	catacattet	tttggttttc	ctaactttgt	dasasasatt	1380	
gatgcagctg	tttttaaccc	acotttttat	aggacetact	tctttgtaga	tasccactet	1440	
tagaggtata	atgaaaggag	acadatoato	gaccetogtt	atcccaaact	catteggeac	1500	25
aacttccaac	gastcooocc	tangattant	geoctottot	actctaaaaa	gattactaag	1500	23
tatttcttcc	aannathtaa	cceatttess	tatasattaa	tactccaacg	totacaccac	1500	
acactoness	gcaatagctg	atttaatta	tacgaccccc	caccccaacg	Laccaccaaa		
ucaccganaa	genarageeg	geeeggeege	Lag			1653	
-270- 707							30
<210> 102							
<211> 1416							
<212> DNA							
<213> Homo	sapiens						
							35
<400> 102							
acgcacccag	agarcerage	rgccrccrc	ttettgaget	ggactcattg	tegggeeetg	60	
ccccttccca	grggrggrga	tgaagatgat	ttgtctgagg	aagaceteca	gtttgcagag	120	
cgctacctga	gatcatacta	ccatcctaca	aatctcgcgg	gaatcctgaa	ggagaatgca	180	
gcaageteca	tgactgagag	gctccgagaa	atgeagtett	tetteggett	agaggtgact	240	40
ggcaaacttg	acgataacac	cttagatgtc	atgaaaaage	caagatgcgg	ggttcctgat	300	
gtgggtgaat	acaatgtttt	ccctcqaact	cttaaatggt	ccassatgas	tttsacctac	360	
agaattgtga	attacacccc	tgatatgact	cattctqaaq	togaaaaggo	attcaaaaaa	420	
gccttcaaag	tttggtccga	tgtaactcct	ctqaatttta	ccagacttca	coatgocatt	480	
gctgacatca	tgatctcttt	tggaattaag	gagcatggcg	acttctaccc	atttqatqqq	540	45
ccctctggcc	tgctggctca	tgetttteet	cctqqqccaa	attatggagg	agatocccat	500	
tttgatgatg	atquaecctq	gacaagtagt	tecaasoort	acaacttgtt	tettetteet	660	
gcgcatgagt	toggocacto	cttaggtett	gaccactcca	aggaccctgg	acceptcato	720	
tttcctatct	acacctacac	COCCASASCO	cactttatoc	ttcctgatga	costotaces	780	
gggatccagt	ctctctatco	tecaggagat	dasnarccca	accetaaaca	teenaanaee	940	50
ccagacaaat	gtgaccette	cttatccc++	gatgeeatte	ccagtctccg	accurance	000	30
atgatette	aagacaga++	ettetageer	ctocatecte	agcaggttga	torograde	200	
tttttaacca	aatcatttta	acceaseatt	accessorate	ttgatgctgc	-s-yyayutg	1000	
cottotoata	acctcatctt	catchtance	catagorden	tttaaaatat	acacyageae	1050	
garattetes	aannttatee	cancercaga	yytayaaaat totanaat	tttgggctct	caacggccat	1080	
apparante	canatattee	ctttcacct	gaacegg	gtcttccaaa	ayaagttaag	1140	55
cacatataca	catatontes	tagtanggat	acaggcaaga	ctctcctgtt	cccaggaaac	T500	
caggictigga	yarargatga	Lactaaccat	accacggata	aagactatcc	gagactaata	1260	
geageagacc	ccccaggaac	cggcgacaaa	gragargerg	tctatgagaa	aaatggttat	1320	

```
atetattttt teaacggace catacagttt gaatacagca tetggagtaa cegtattgtt 1380
    cgcgtcatgc cagcasattc cattttgtgg tgttaa
    <210> 103
    <211> 1749
    <212> DNA
    <213> Homo sapiens
    <300>
    <302> MMP14
    <310> NM004995
    <400> 103
    atgreteccg ceccaagace eccegttgt etectgetee ecctgeteac geteggeace 60
    gegetegect eceteggete ggeccaaage ageagettea geecegaage etggetacag 120
    caatatgget acetgeetee eggggaceta egtacecaca cacagegete accocagtea 180
    ctetcagegg ccategetge catgeagaag ttttaegget tgcaagtaac aggeaaaget 240
   gatgcagaca ccatgaaggc catgaggcgc ccccgatgtg gtgttccaga caagtttggg 300
   getgagatea aggecaatgt tegaaggaag egetaegeca teeagggtet caaatggcaa 360
    cateatgasa teactitetg catecagast tacacececa aggiggega giatgecaca 420
   tacgaggeca ttegcaagge gtteegegtg tgggagagtg ccacaccact gegetteege 480
   gaggtgccct atgcctacat ccgtgagggc catgagaagc aggccgacat catgatette 540
  tttgccgagg gettecatgg cgacagcacg ccettegatg gtgagggegg ettectggee 600
catgcetaet teccaggece caacattgga ggagacacce aetttgaete tgccgageet 660
   tggactgtca ggaatgagga tctgaatgga aatgacatet tcctggtggc tgtgcacgag 720
   ctgggccatg ccctggggct cgagcattcc agtgacccct cggccatcat ggcacccttt 780
   taccagtgga tggacacgga gaattttgtg ctgcccgatg atgaccgccg gggcatccag 840
   caactttatg ggggtgagtc agggttcccc accaagatgc cccctcaacc caggactacc 900
   teceggeett etgtteetga taaacccaaa aaccccacet atgggeecaa catetgtgae 960
   gggaactttg acaccgtggc catgeteega ggggagatgt ttgtetteaa ggagegetgg 1020
   ttctggcggg tgaggaataa ccaagtgatg gatggatacc caatgcccat tggccagttc 1080
   tggcggggcc tgcctgcgtc catcaacact gcctacgaga ggaaggatgg caaattcgtc 1140
35 ttcttcaaag gagacaagca ttgggtgttt gatgaggcgt ccctggaacc tggctacccc 1200
   aagcacatta aggagetggg eegagggetg ectacegaca agattgatge tgetetette 1260
   tggatgccca atggaaagac ctacttette cgtggaaaca agtactaccg tttcaacgaa 1320
   gageteaggg cagtggatag cgagtacccc aagaacatca aagtetggga agggatecet 1380
   gagtetecca gagggteatt catgggcage gatgaagtet teacttactt etacaagggg 1440
40 Aacaaatact ggaaattcaa caaccagaag ctgaaggtag aaccgggcta ccccaagtca 1500
   gecetgaggg actggatggg etgeccateg ggaggeegge eggatgaggg gaetgaggag 1560
   gagacggagg tgatcatcat tgaggtggac gaggagggcg gcggggcggt gagcgcggct 1620
   geogtggtge tgcccgtget getgetgete etggtgetgg eggtgggeet tgcagtette 1680
   ttetteagae gecatgggae ceccaggega etgetetaet gecagegtte cetgetggae 1740
  aaggtetga
   <210> 104
   <211> 2010
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
```

<302> MMP15 <310> NM002428

<400> 104

atgggcageg accegagege geceggacgg cegggetgga egggcageet ceteggegac 60

```
egggaggagg eggegegee gegactgetg eegetgetee tegtgettet gegetgeete 120
ggccttggcg tagcggccga agacgcggag gtccatgccg agaactggct gcggctttat 180
ggetacetge eteageccag eegecatatg tecaccatge gtteegecca gatettqqcc 240
toggocottg cagagatgca gogottotac gggateccag toaccggtgt getegacgaa 300
gagaccaagg agtggatgaa goggooccgo tgtggggtgo cagaccagtt cggggtacga 360
gtgaaagcca acctgcggcg gcgtcggaag cgctacgccc tcaccgggag gaagtggaac 420
aaccaccate tgacetttag catecagaac tacacggaga agttgggetg gtaccacteg 480
atggaggggg tgcgcagggc cttccgcgtg tgggagcagg ccacgccct qqtcttccaq 540
gaggtgccct atgaggacat coggetgogg cgacagaagg aggccgacat catggtactc 600
tttgcctctg gcttccacgg cgacagctcg ccgtttgatg gcaccggtgg ctttctggcc 660
cacgoctatt tooctggccc cggcctaggc ggggacaccc attttgacgc agatgagccc 720
tggaccttct ccagcactga cctgcatgga aacaacctct tcctggtggc agtgcatgag 780
ctgggccacg cgctggggct ggagcactcc agcaacccca atgccatcat ggcgccqttc 840
taccagtgga aggacgttga caacttcaag ctgcccqaqq acqatctccq tqccatccaq 900
                                                                              15
cagetetacg gtaccecaga eggteageea cagetacce agetetece cattgtgacg 960
ccacggoggc caggooggcc tgaccacgg ccgccccggc ctccccagec accacccca 1020
ggtgggaagc cagageggec cecaaagceg ggcccccag tccageeccq accacagaq 1080
eggeeegace agtatggeee caacatetge gaeggggaet ttgacacagt ggeeatgett 1140
ogeggggaga tgttegtgtt caagggeege tggttetgge gagteeggea caacegegte 1200
ctggacaact atcccatgcc catcgggcac ttctggcgtg gtctgcccgg tgacatcagt 1260
gctgcctacg agegccaaga cggtcgtttt gtctttttca aaggtgaccg ctactggetc 1320
tttegagaag cgaacetgga geeeggetae ceacageege tgaccageta tggeetggge 1380
ateccetatg accgcattga caeggccate tggtgggage ccaeaggcca caecttette 1440
ttccaagagg acaggtactg gegettcaac gaggagacac agegtggaga ceetgggtac 1500
                                                                              25
cccaagecca teagtgtetg geaggggate cetgeeteec etaaagggge etteetgage 1560
satgacgcag cotacaccta ottotacaag ggcaccaaat actggaaatt cgacaatgag 1620
cgctgcgga tggagccgg ctaccccaag tccatcctgc gggacttcat gggctgccag 1680
gagcacgtgg agccaggccc ccgatggccc gacgtggccc ggccgccttt caacccccac 1740
gggggtgcag agcccggggc ggacagcgca gagggcgacg tgggggatgg ggatggggac 1800
tttggggccg gggtcaacaa ggacggggc agccgcgtgg tggtgcagat ggaggaggtg 1860
gcacggacgg tgaacgtggt gatggtgctg gtgccactgc tgctgctgct ctgcgtcctg 1920
ggcctcacct acgcgctggt gcagatgcag cgcaagggtg cgccacgtgt cetgctttac 1980
tgcaagcgct cgctgcagga gtgggtctga
                                                                  2010
                                                                              35
<210> 105
<211> 1824
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> MMP16
<310> NM005941
                                                                              45
<400> 105
atgatettae teacatteag caetggaaga eggttggatt tegtgeatea ttegggggtg 60
tttttcttgc aaacettget ttggatttta tgtgctacag tctgeggaac ggagcagtat 120
ttcaatgtgg aggtttggtt acaaaagtac ggctacettc caccgactga ccccaqaatg 180
tragtgetge getetgraga garcatgrag tetgeretag etgeratgra gragttetat 240
ggcattaaca tgacaggaaa agtggacaga aacacaattg actggatgaa gaagccccga 300
tgeggtgtac ctgaccagac aagaggtage tocanattte atattegteg aaagegatat 360
gcattgacag gacagasatg gcagcacaag cacatcactt acagtataaa gaacgtaact 420
ccaaaagtag gagaccctga gactcgtaaa gctattcgcc gtgcctttga tgtgtggcag 480
aatgtaactc ctctgacatt tgaagaagtt ccctacagtg aattagaaaa tggcaaacgt 540
gatgtggata taaccattat tittgcatct ggtttccatg gggacagete tecetttgat 600
ggagagggag gatttttggc acatgcctac ttccctggac caggaattgg aggagatacc 660
cattttgact cagatgagec atggacacta ggaaatecta atcatgatgg aaatgactta 720
```

```
tttcttgtag cagtccatga actgggacat gctctgggat tggagcattc caatgacccc 780
    actgocatca tggctccatt ttaccagtac atggaaacag acaacttcaa actacctaat 840
    gatgatttac agggcatcca gaaaatatat ggtccacctg acaagattcc tccacctaca 900
    agacetetae egacagtgee eccacacege tetatteete eggetgacee aaggaaaaat 960
    gacaggecaa aaceteeteg geetecaace ggeagaceet cetateeegg agceaaacec 1020
    aacatotgtg atgggaactt taacactota gotattotto gtogtgagat gtttgtttto 1080
    aaggaccagt ggttttggcg agtgagaaac aacagggtga tggatggata cccaatgcaa 1140
    attacttact totggcgggg cttgcctcct agtatcgatg cagtttatga aaatagcgac 1200
   gggaattttg tgttctttaa aggtaacaaa tattgggtgt tcaaggatac aactcttcaa 1260
    cotggttacc ctcatgactt gataaccett ggaagtggaa ttccccctca tggtattgat 1320
   teagceattt ggtgggagga egtegggaaa acetatttet teaagggaga cagatattgg 1380
    agatatagtg aagaaatgaa aacaatggac cetggetate ceaagceaat cacagtetgg 1440
    anagggatcc otgastotcc toagggagca tttgtacaca asgasastgg otttacgtat 1500
   ttctacaaag gaaaggagta ttggaaattc aacaaccaga tactcaaggt agaacctgga 1560
   catccaagat ccatcctcaa ggattttatg ggctgtgatg gaccaacaga cagagttama 1620
   gaaggacaca gcccaccaga tgatgtagac attgtcatca aactggacaa cacagccage 1680
   actgtgaaag ccatagotat tgtcattocc tgcatcttgg cottatgcct cottgtattg 1740
   gtttacactg tgttccagtt caagaggaaa ggaacacccc gccacatact gtactgtaaa 1800
   cactctatgc aagagtgggt gtga
   <210> 106
   <211> 1560
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> MMP17
   <310> NM004141
   <400> 106
   atgcagcagt ttggtggcct ggaggccace ggcatcctgg acgaggccac cctggccctg 60
   atgaaaacco cacgotgoto cotgocagae otocotgtoo tgacccaggo togcaggaga 120
35 .cgccaggete cagececeae caagtggaae aagaggaace tgtegtggag ggteeggaeg 180
   ttcccacggg actcaccact ggggcacgac acggtgcgtg cactcatgta ctacgccctc 240
   aaggtetgga gegacattge geceetgaae ttecaegagg tggegggeag caeegeegae 300
   atccagatcg acttotocaa ggoogaccat aacgacggot acccottoga cggooccggc 360
   ggcaccgtgg cccacgcctt cttccccggc caccaccaca ccgccgggga cacccacttt 420
40 gacgatgacg aggoctggac cttccgctcc tcggatgcc acgggatgga cctgtttgca 480
   gtggctgtcc acgagtttgg ccacgccatt gggttaagcc atgtggccgc tgcacactcc 540
   atcatgogge ogtactacca gggcccggtg ggtgacccgc tgcgctacgg gctcccctac 600
   gaggacaagg tgcgcgtctg gcagctgtac ggtgtgcggg agtctgtgtc tcccacqqcg 660
   cagooogagg agootocoot gotgooggag coccoagaca accqqtocaq cqccccqccc 720
45 aggaaggacg tgccccacag atgcagcact cactttgacg cggtggccca gatccggggt 780
   gaagetttet tetteaaagg caagtaette tggeggetga egegggaceg geacetggtg 840
   tecetgeage eggeacagat geacegette tggeggggee tgeegetgea cetggacage 900
   gtggacgccg tgtacgagcg caccagcgac cacaagatcg tcttctttaa aggagacagg 960
   tactgggtgt tcaaggacaa taacgtagag gaaggatacc cgcgccccgt ctccgacttc 1020
   ageotecege etggeggeat egacgetgee ttetectggg eccacaatga caggaettat 1080
   ttctttaagg accagetgta etggegetac gatgaccaca egaggeacat ggacceegge 1140
   taccccgccc agagecccct gtggaggggt gtccccagca cgctggacga cgccatgcqc 1200
   tggtccgacg gtgcctccta cttcttccgt ggccaggagt actggaaagt gctggatggc 1260
   gagetggagg tggcaccegg gtacccacag tccacggccc gggactggct ggtgtgtgga 1320
55 gactcacagg cogatggate tgtggetgeg ggcgtggacg cggcagaggg gccccqcqcc 1380
   cotcoaggac aacatgacca gagoogetog gaggacggtt acgaggtotg etcatgcacc 1440
   tetggggcat cetetecece gggggececa ggcccactgg tggctgccac catgetgctg 1500
   etgetgeege caetgteace aggegeeetg tggacagegg cocaqqeeet qaeqetatqa 1560
```

```
<210> 107
 <211> 1983
 <212> DNA
<213> Homo sapiens
                                                                                5
<300>
<302> MMP2
<310> NM004530
                                                                                10
<400> 107
atggaggege taatggeeeg gggegegete aegggteece tgagggeget etgteteetg 60
ggetgeetge tgagecaege egeogeogeg cegtegeeca teatcaagtt ceceggegat 120
gtegececca amaeggacam agagttggem gtgcamtace tgameacett etatggetge 180
cccaaggaga gctgcaacct gtttgtgctg aaggacacac taaagaagat gcagaagttc 240
                                                                               15
tttggactgc cccagacagg tgatcttgac cagaatacca tcgagaccat gcggaagcca 300
cgctgcggca acccagatgt ggccaactac aacttettec ctcgcaagec caagtgggac 360
aagaaccaga tcacatacag gatcattggc tacacacctg atctggaccc agagacagtg 420
gatgatgeet ttgctcgtgc cttccaagtc tggagcgatg tgaccccact geggttttct 480
cgaatccatg atggagaggc agacatcatg atcaactttg gccgctggga gcatggcgat 540
ggatacccct ttgacggtaa ggacggactc ctggctcatg ccttcgcccc aggcactgqt 600
gttgggggag actoccattt tgatgacgat gagotatgga cottgggaga aggocaagtg 660
gtccgtgtga agtatggcaa cgccgatggg gagtactgca agttcccctt cttgttcaat 720
ggcaaggagt acaacagctg cactgatact ggccgcagcg atggetteet etggtgetee 780
accacctaca actitgagaa ggatggcaag tacggcttct gtccccatga agccctgttc 840
                                                                               25
accatgggcg gcaacgctga aggacagccc tgcaagtttc cattccgctt ccagggcaca 900
tectatgaca getgeaceae tgagggeege aeggatgget aeegetggtg eggeaceaet 960
gaggactacg accgcgacaa gaagtatggc ttctgccctg agaccgccat gtccactgtt 1020
ggtgggaact cagaaggtgc cccctgtgtc ttccccttca ctttcctggg caacaaatat 1080
gagagetgea ccagegeegg cegeagtgae ggaaagatgt ggtgtgegae cacageeaac 1140
                                                                               30
tacgatgacg accgcaagtg gggottotgo cotgaccaag ggtacagoot gttootogtg 1200
geageceacg. agtttggcca egecatgggg etggageact eccaagacce tggggccetg 1260
atggcaccca tttacaccta caccaagaac ttccgtctgt cccaggatga catcaagggc 1320
atteaggage tetatgggge efetcetgae attgacettg geaceggece cacceccaea 1380
ctgggccctg tcactcctga gatctgcaaa caggacattg tatttgatgg catcgctcag 1440
                                                                               35
atcogtggtg agatottott ottcaaggac oggttoattt ggoggactgt gacgccacgt 1500
gacaageeca tggggeecet getggtggee acattetgge etgageteee ggaaaagatt 1560
gatgoggtat acgaggcccc acaggaggag aaggotgtgt totttgcagg gaatgaatac 1620
tggatctact cagocagcac cotggagoga gggtacccca agccactgac cagoctggga 1680
etgececetg atgtecageg agtggatgee geetttaact ggagcaasas caagasgaca 1740
                                                                               40
tacatctrtg ctggagacaa attctggaga tacaatgagg tgaagaagaa aatggatcct 1800
ggetttecca ageteatege agatgeetgg aatgecatee eegataacet ggatgeegte 1860
gtggacctgc agggcggcgg tcacagctac ttcttcaagg gtgcctatta cctgaagetg 1920
gagaaccaaa gicigaagag cgigaagitt ggaagcaica aalccgactg gciaggcigc 1980
tqa
                                                                   1983
                                                                               45
<210> 108
<211> 1434
<212> DNA
                                                                               50
<213> Homo sapiens
<300×
<302> MMP2
<310> XM006271
                                                                               55
```

```
<300>
     <302> MMP3
     <310> XM006271
     <400> 108
    atgaagagte ttccaateet actgttgetg tgcgtggcag tttgctcage ctatecattg 60
    gatggagetg caaggggtga ggacaccage atgaacettg ttcagaaata tctagaaaac 120
    tactacgacc tcgamamaga tgtgmamacag tttgttagga gmmaggacag tggtcctgtt 180
    gttaaaaaaa toogagaaat goagaagtto ottogattgg aggtgaoggg gaagetggac 240
    teegacaete tggaggtgat gegeaageee aggtgtggag tteetgaegt tggteactte 300
    agaacettte etggesteee gasgtggagg asaacecace ttscatacag gattgtgast 360
    tatacaccag atttgccaaa agatgctgtt gattctgctg ttgagaaagc tctgaaagtc 420
    tgggaagagg tgactccact cacattctcc aggetgtatg aaggagaggc tgatataatg 480
    atctcttttg cagttagaga acatggagac ttttaccctt ttgatggacc tggaaatgtt 540
    ttggcccatg cctatgcccc tgggccaggg attaatggag atgcccactt tgatgatgat 600
    gaacaatgga caaaggatac aacagggacc aatttattte tegttgetge teatgaaatt 660
    ggccactocc tgggtctctt tcactcagcc aacactgaag ctttgatgta cccactctat 720
    cactoactca cagacetgae teggtteege etgteteaag atgatataaa tggcatteag 780
    tecetetatg gacetecece tgactecect gagacecece tggtacecae ggaacetgte 840
20
    cotcoagaac ctgggacgcc agccaactgt gatectgctt tgtcctttga tgctgtcagc 900
    actotgaggg gagaaatcot gatotttaaa gacaggcact tttggcgcaa atcoctcagg 960
    aagettgaac etgaattgea tttgatetet teattttgge catetettee tteaggegtg 1020
    gatgoogcat atgaagttac tagcaaggac ctogttttca tttttaaagg aaatcaattc 1080
    tgggccatca gaggasatga ggtacgagct ggatacccaa gaggcstcca caccotaggt 1140
    ttccctccaa ccgtgaggaa aatcgatgca gccatttctg ataaggaaaa gaacaaaaca 1200
    tatttettig tagaggacaa atactggaga titgatgaga agagaaatte catggagcca 1260
    ggotttecca agcaaatago tgaagacttt coagggattg actcaaagat tgatgotgtt 1320
    tttgaagaat ttgggttett ttatttettt actggatett cacagttgga gtttgaccca 1380
   aatgcaaaga aagtgacaca cactttgaag agtaacagct ggcttaattg ttga
    <210> 109
    <211> 1404
   <212> DNA
    <213> Homo sapiens
    <300>
   <302> MMP8
   <310> NM002424
   <400> 109
   atgitetece tgaagaeget tecatitetg etettactee atgitgeagat ticcaaggee 60
   tttcctgtat cttctaaaga gaaaaataca aaaactgttc aggactacct ggaaaagttc 120
45 taccaattac caagcaacca gtatcagtot acaaggaaga atggcactaa tgtgatcqtt 180
   gaaaagotta aagaaatgca gogattittt gggttgaatg tgacggggaa gccaaatgag 240
   gaaactotgg acatgatgaa aaagcotogo tgtggagtgo otgacagtgg tggttttatg 300
   Etaaccccag gaaaccccaa gtgggaacgc actaacttga cctacaggat tcgaaactat 360
   accocacage tgtcagaggc tgaggtagaa agagctatca aggatgcctt tgaactctgg 420
so agtgttgcat cacctctcat cttcaccagg atctcacagg gagaggcaga tatcaacatt 480
   getttttacc aasgagatea eggtgacaat tetecatttg atggacceaa tggaateett 540
   geteatgeet tteagecagg ceaaggtatt ggaggagatg cteattttga tgccgaaqaa 600
   acatggacca acaceteege aaattacaac tigittettg tigetgetea tgaattigge 660
```

60

cattetting ggotegeta etcatetgas edggigest tgatgiates caactaigst 720 ttoaggaa cagsaacta etcactect caagatgaa tgatggaa cagsaacta ctacatect to caagatgaa tgatggaa taaggaats taaggacat gatggaaca gaacaccaa acctgigaa 840 caagatti

```
ttctggccat ccottccaac tggtatacag gctgcttatg aagattttga cagagacctc 1020
attiticotat tiaaaggcaa ccaatactgg gctctgagtg gctatgatat tctgcaaggt 1080
tatcccaagg atatatcaaa ctatggette cccageageg tecaageaat tgacgcaget 1140
gttttctaca gaagtasaac atacttcttt gtasatgacc aattctggag atatgataac 1200
canagacaat teatggagee aggttateee aaaageatat caggtgeett tecaggaata 1260
gagagtaaag ttgatgcagt tttccagcaa gaacatttct tccatgtctt cagtggacca 1320
agatattacg catttgatct tattgctcag agagttacca gagttgcaag aggcaataaa 1380
tggcttaact gtagatatgg ctga
<210> 110
<211> 2124
<212> DNA
<213> Homo sapiens
                                                                               15
<300>
<302> MMP9
<310> XM009491
                                                                               20
<400> 110
atgageetet ggeageeest ggtoctggtg etectggtge tgggetgetg etttgetgee 60
occagacago gocagiocae cottgigeto ticcotggag accigagaac caatoicace 120
gacaggeage tggcagagga atacetgtac cgctatggtt acactegggt ggcagagatg 180
cgtggagagt cgamatetet ggggcetgeg etgetgette tecagaagem actgtecetg 240
                                                                               25
cccgagaccg gtgagctgga tagcgccacg ctgaaggcca tgcgaacccc acggtgcggg 300
gtoccagaco tgggcagatt ccasacottt gagggcgaco tcaagtggca ccaccacaac 360
atcacctatt ggatccasas ctactoggas gacttgccgc gggcggtgat tgacgacgcc 420
tttgeeegeg cettegeact gtggagegeg gtgaegeege teacetteac tegegtgtac 480
agcogggacg cagacatogt catcoagttt ggtgtcgcgg agcacggaga cgggtatocc 540
                                                                               30
ttcgacggga aggacgggct cetggcacac gcctttcctc etggccccgg cattcaggga 600
gacgcccatt togacgatga cgagttgtgg tocotgggca agggcgtcgt ggttccaact 660
eggtttggaa acgcagatgg egeggeetge cactteeeet teatettega gggeegetee 720
tactotgcct geaccacega eggtegetee gaeggettge cetggtgcag taccaeggee 780
aactacgaca ccgacgaccg gtttggcttc tgccccagcg agagactcta cacccaggac 840
                                                                               35
ggcaatgctg atgggaaacc ctgccagttt ccattcatct tccaaggcca atcctactcc 900
gcetgdacca eggacggteg etcegacgge tacegetggt gegecaccae egocaactae 960
gaccgggaca agetettegg ettetgeeeg accegagetg actegacggt gatgggggc 1020
aactoggegg gggagetgtg cgtetteece tteactttee tgggtaagga gtactogace 1080
tgtaccageg agggccgcgg agatgggcgc ctctggtgcg ctaccacctc gaactttgac 1140
agegacaaga agtggggett etgeceggae caaggataca gtttgtteet egtggeggeg 1200
catgagttcg gccacgcgct gggcttagat cattcctcag tgccggagge gctcatgtac 1260
cctatgtacc getteactga ggggeecccc ttgcataagg acgacgtgaa tggcatccgg 1320
cacctotatg gtoctogocc tgaacctgag ccacggeete caaccaccac cacacegeag 1380
cccacggete ccccgacggt etgecccace ggacccccca etgtecacee etcagagege 1440
cccacagety gooccacagy toccccctca gotggcccca caggtccccc cactgctggc 1500
cottotacgg coactactgt gootttgagt coggtggacg atgcctgcaa cgtgaacatc 1560
ttcgacgcca tcgcggagat tgggaaccag ctgtatttgt tcaaggatgg gaagtactgg 1620
cgattetetg agggcagggg gageeggeeg cagggeeeet teettatege egacaagtgg 1680
cccgcgctgc cccgcaagct ggactcggtc tttgaggagc ggctctccaa gaagcttttc 1740
                                                                               50
ttettetetg ggegecaggt gtgggtgtac acaggegegt cggtgctggg cccgaggegt 1800
ctggacaagc tgggcctggg agccgacgtg gcccaggtga ccggggccct ccggagtggc 1860
agggggaaga tgctgctgtt cagcgggcgg cgcctctgga ggttcgacgt gaaggcgcag 1920
atggtggatc cccggagegc cagcgaggtg gaccggatgt tccccggggt gcctttggac 1980
acgcacgacg tottocagta cogagagasa goctatttet gocaggaccg ottotactgg 2040
cgcgtgagtt cccggagtga gttgaaccag gtggaccaag tgggctacgt gacctatgac 2100
atcctgcagt gccctgagga ctag
                                                                  2124
```

```
<210> 111
    <211> 2019
    <212> DNA
    <213> Homo sapiens
    <300>
    <302> PKC alpha
    <310> NM002737
    <400> 111
   atggctgacg ttttcccggg caacgactcc acggcgtctc aggacgtggc caaccgcttc 60
   gcccgcaaag gggcgctgag gcagaagaac gtgcacgagg tgaaggacca caaattcatc 120
   gegegettet teaageagee cacettetge agecactgea cegaetteat etgggggttt 180
   gggaaacaag gcttccagtg ccaagtttgc tgttttgtgg tccacaagag gtgccatgaa 240
   tttgttactt tttcttgtcc gggtgcggat aagggacccg acactgatga ccccaggagc 300
   aagcacaagt tcaaaatcca cacttacgga agcccacct tctgcgatca ctgtgggtca 360
   ctgctctatg gacttatcca tcaagggatg aaatgtgaca cctgcgatat gaacgttcac 420
   'aagcaatgog toatcaatgt occoagosto tgoggaatgg atcacactga gaagaggggg 480
20 cggatttacc tasaggctga ggttgctgat gaasagctcc atgtcacagt acgagatgca 540
   aaaaatctaa teectatgga teeaaacggg ettteagate ettatgtgaa getgaaactt 600
   attrottato ccaaquatga aagcaagcaa aaaaccaaaa ccatcoocto cacactaaat 660
   cogcagtgga atgagtcott tacattcaaa ttgaaacott cagacaaaga cogacgactg 720
   tetgtagaaa tetgggactg ggategaaca acaaggaatg acttcatggg atceetttee 780
25 tttggagttt cggagctgat gaagatgccg gccagtggat ggtacaagtt gcttaaccaa 840
   gaagaaggtg agtactacaa cgtacccatt ccggaagggg acgaggaagg aaacatggaa 900
   ctcaggcaga aattcgagaa agccaaactt ggccctgctg gcaacaaagt catcagtccc 960
   totgaagaca ggaaacaaco ttocaacaac ottgacogag tgaaactcac ggacttcaat 1020
   ttoctcatgg tgttgggaaa ggggagtttt ggaaaggtga tgcttgccga caggaaqqqc 1080
30 acagaagaac tgtatgcaat caasatcctg sagaaggatg tggtgattca ggatgatgac 1140
   gtggagtgca ccatggtaga aaagcgagtc ttggccctgc ttgacaaacc cocgttettg 1200
   acgoagotgo actootgott coagacagtg gatoggotgt acttogtoat ggaatatgto 1260
   aacggtgggg acctcatgta ccacattcag caagtaggaa aatttaagga accacaagca 1320
   gtattctatg cggcagagat ttccatcgga ttgttctttc ttcataaaag aggaatcatt 1380
  tatagggatc tgaagttaga taacgtcatg ttggattcag aaggacatat caaaattgct 1440
   gactttggga tgtgcaagga acacatgatg gatggagtca cgaccaggac cttctgtggg 1500
   actocagatt atatogocco agagataato gottatoago ogtatogaaa atototogao 1560
   tggtgggcct atggcgtcct gttgtatgaa atgcttgccg ggcagcctcc atttgatggt 1620
   gaagatgaag acgagetatt teagtetate atggageaca acgttteeta tecaaaatee 1680
40 ttgtccaagg aggetgttte tatetgcaaa ggaetgatga ccaaacacce agecaagegg 1740
   ctgggctgtg ggcctgaggg ggagagggac gtgagagagc atgccttctt ccggaggatc 1800
   gactgggaaa aactggagaa cagggagatc cagccaccat tcaagcccaa agtgtgtggc 1860
   aaaggagcag agaactttga caagttotto acacgaggac agcocgtott aacaccacot 1920
   gatcagctgg ttattgctaa catagaccag tctgattttg aagggttctc gtatgtcaac 1980
45 coccagtttg tgcaccccat cttacagagt gcagtatga
   <210> 112
```

<210> 112 <211> 2022 <212> DNA <213> Homo sapiens

<300> <302> PKC beta

<310> X07109

<400> 112

60

```
atggetgace eggetgeggg geegeegeeg agegagggeg aggagageac egtgegette 60
 gecegeaaag gegeeeteeg geagaagaac gtgeatgagg teaagaacea caaatteace 120
 goodgettet teaageagee cacettetge agecactgea cegaetteat etggggette 180
 gggaagcagg gattccagtg ccaagtttgc tgctttgtgg tgcacaagcg gtgccatgaa 240
 titgicacat totoctgood tggcgctgac aagggtccag cotocgatga coccegoago 300
 aaacacaagt ttaagatcca cacgtactcc agccccacgt tttgtgacca ctgtgggtca 360
ctgctgtatg gactcatcca ccaggggatg aaatgtgaca cctgcatgat gaatgtgcac 420
aagegetgeg tgatgaatgt teecageetg tgtggeaegg accaeaegga gegeegegge 480
egeatotaca tecaggeeca categacagg gaegteetea ttgteetegt aagagatget 540
                                                                               10
aaaaaccttg tacctatgga ccccaatggc ctgtcagatc cctacgtaaa actgaaactg 600
attecegate ccassagtga gageaascag sagacessas ccatessatg etecetesse 660
cctgagtgga atgagacatt tagatttcag ctgaaagaat cggacaaaga cagaagactg 720
tcagtagaga tttgggattg ggatttgacc agcaggaatg acttcatggg atctttgtcc 780
tttgggaftt ctgaacttca gaaggccagt gttgatggct ggtttaagtt actgagccag 840
                                                                               15
gaggaaggcg agtacttcaa tgtgcctgtg ccaccagaag gaagtgaggc caatgaagaa 900
ctgcggcaga aatttgagag ggccaagatc agtcagggaa ccaaggtccc ggaagaaaag 960
acgaccaaca ctgtctccaa atttgacaac aatggcaaca gagaccggat gaaactgacc 1020
gattttaact tectaatggt getggggaaa ggeagetttg geaaggteat gettteagaa 1080
cgaaaaggca cagatgagct ctatgctgtg aagatcctga agaaggacgt tgtgatccaa 1140
gatgatgacg tggagtgcac tatggtggag aagegggtgt tggccctgcc tgggaagecg 1200
coeffectga occagetoca effectgette cagaceatgg acegeetgta efftgtgatg 1260
gagtacgtga atgggggga ceteatgtat cacatecage aagteggeeg gtteaaggag 1320
occcatgotg tattitacgo tgcagaaatt gocateggto tgttettett acagagtaag 1380
ggcatcattt accgtgacct aasacttgac aacgtgatge tegattetga gggacacate 1440
                                                                               25
aagattgccg attttggcat gtgtaaggaa aacatctggg atggggtgac aaccaagaca 1500
ttctgtggca ctccagacta catcgccccc gagataattg cttatcagcc ctatgggaag 1560
tecgtggatt ggtgggcatt tggagteetg etgtatgaaa tgttggetgg geaggeacce 1620
tttgaagggg aggatgaaga tgaactette caatecatca tggaacacaa cgtagectat 1680
cccaagtota tgtccaagga agctgtggcc atctgcaaag ggctgatgac caaacaccca 1740
ggcaaacgtc tgggttgtgg acctgaaggc gaacgtgata tcaaagagca tqcatttttc 1800
cggtatattg attgggagaa acttgaacgc aaagagatcc agccccctta taagccaaaa 1860
gettgtggge gaaatgetga aaacttegae egatttttea coegceatee accagtecta 1920
acacctecog accaggaagt catcaggaat attgaccaat cagaattega aggattttec 1980
tttgttaact ctgaattttt aaaacccgaa gtcaagagct aa
                                                                               35
<210> 113
<211> 2031
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> PKC delta
<310> NM006254
                                                                               45
<400> 113
atggdgccgt tootgcgcat cgccttcaac toctatgagc tgggctccct gcaggccgag 60
gacgaggcga accagccett etgtgeegtg aagatgaagg aggegeteag cacagagegt 120
gggasaacac tggtgcagaa gaagccgacc atgtatoctg agtggaagtc gacgttcgat 180
                                                                               50
geceacatet atgaggggeg egteatecag attgtgetaa tgegggeage agaggageea 240
gtgtctgagg tgaccgtggg tgtgtcggtg ctggccgagc gctgcaagaa gaacaatggc 300
aaggotgagt totggotgga cotgoagoot caggocaagg tgttgatgto tgttcagtat 360
ttcctggagg acgtggattg caaacaatct atgcgcagtg aggacgagge caagttccca 420
acgatgaacc gccgcggagc catcasacag gccaasatcc actacatcas gasccatgag 480
tttategeca cettettigg geaacceace ttetgttetg tgtgcaaaga ctttgtetgg 540
ggcctcaaca agcaaggcta caaatgcagg caatgtaacg ctgccatcca caagaaatgc 600
atcgacaaga toatcggcag atgcactggc accgcggcca acagccggga cactatattc 660
```

```
cagaaagaac getteaacat egacatgeeg caeegettea aggtteacaa etacatgage 720
    occaccitot gigaccactg oggoagooig ototggggac iggigaagca gggattaaag 780
    totgaagact goggoatgaa totgcaccat aaatgcoggo agaaggtggc caacctotgc 840
    ggcatcaacc agaagctttt ggctgaggcc ttgaaccaag tcacccagag agcctcccgg 900
    agatcagact cagcotcotc agagootgtt gggatatato agggtttcga gaagaagaco 960
    ggagttgctg gggaggacat gcaagacaac agtgggacet acggcaagat ctgggagggc 1020
    agcagcaagt gcaacatcaa caacttcatc ttccacaagg tcctgggcaa aggcagcttc 1080
    gggaaggtgc tgcttggaga gctgaagggc agaggagagt actctgccat caaggccctc 1140
    aagaaggatg tggtcctgat cgacgacgac gtggagtgca ccatggttga gaagcgggtg 1200
    ctgacacttg ccgcagagaa tccctttctc acccacctca tctgcacctt ccagaccaaq 1260
    gaccacctgt tetttgtgat ggagtteete aaeggggggg acetgatgta ceacateeag 1320
    gacaaaggcc gctttgaact ctaccgtgcc acgttttatg ccgctgagat aatgtgtgga 1380
    ctgcagtttc tacacagcan gggcatcatt tacagggacc tcanactgga cantgtgctg 1440
    tiggaceggg atggccacat caagatigce gactitggga tgtgcaaaga gaacatatic 1500
    ggggagagcc gggccagcac cttctgcggc acccctgact atatcgcccc tgagatccta 1560
    cagggeetga agtacacatt etetgtggae tggtggtett teggggteet tetgtacgag 1620
    atgeteattg gecagteece ettecatggt gatgatgagg atgaactett egagteeate 1680
    cgtgtggaca cgccacatta tccccgctgg atcaccaagg agtccaagga catcctggag 1740
    aagetetttg aaagggaace aaccaagagg etgggaatga egggaaacat caaaatecae 1800
20
    cccttcttca agaccataaa ctggactctg ctggaaaagc ggaggttgga gccacccttc 1860
    aggeccaaag tgaagteace cagagactac agtaactttg accaggagtt cetgaacgag 1920
   aaggegegee tetectacag egacaagaac etcategact ecatggacca gtetgeatte 1980
   getggettet cetttgtgaa ceccaaatte gagcacetee tggaagattg a
25
   <210> 114
   <211> 2049
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> PKC eta
   <310> NM006255
35
   <400> 114
   atgtegtetg geaccatgaa gtteaatgge tatttgaggg teegcategg tgaggcagtg 60
   gggctgcagc ccaccegetg gtccctgcgc cactegetet tcaagaaggg ccaccagetg 120
   ctggacccct atctgacggt gagcgtggac caggtgcgcg tgggccagac cagcaccaag 180
   cagaagacca acaaacccac gtacaacgag gagttttgcg ctaacgtcac cgacggcggc 240
   cacctegagt tggccgtctt ccacgagacc cccctgggct acgacttegt ggccaactgc 300
   accetgeagt tecaggaget egteggeacg accggegeet eggacacett egaggettgg 360
   gtggatctcg agccagaggg gaaagtattt gtggtaataa occttaccgg gagtttcact 420
   gaagetacte tecagagaga ceggatette anacatttta ceaggaageg ceanaggget 480
45 atgegaagge gagtecacca gateaatgga cacaagttea tggccacgta tetgaggeag 540
   cccacctact gctctcactg cagggagttt atctggggag tgtttgggaa acagggttat 600
   cagtgccaag tgtgcacctg tgtcgtccat aaacgctgcc atcatctaat tgttacagcc 660
   tgtacttgcc aaaacaatat taacaaagtg gattcaaaga ttgcagaaca gaggttcggg 720
   atcaacatco cacacaagtt cagcatccac aactacaaag tgccaacatt ctgcgatcac 780
50 tgtggctcac tgctctgggg aataatgcga caaggacttc agtgtaaaat atgtaaaatg 840
   aatgtgcata ttcgatgtca agcgaacgtg gcccctaact gtggggtaaa tgcggtggaa 900
   cttgccaaga ccctggcagg gatgggtctc caacccggaa atatttctcc aacctcgaaa 960
   ctcgtttcba gatcgaccct aagacgacag ggaaaggaga gcagcaaaga aggaaatggg 1020
   attggggtta attettecaa cegaettggt ategacaact ttgagtteat cegagtgttg 1080
55 999aagggga gttttgggaa ggtgatgctt gcaagagtaa aagaaacagg agacctctat 1140
   getgtgaagg tgctgaagaa ggacgtgatt ctgctggatg atgatgtgga atgcaccatg 1200.
   accgagaaaa ggateetgte totggeeege aateacceet teeteactea gttgttetge 1260
   tgettteaga cccccgateg tetgtttttt gtgatggagt ttgtgaatgg gggtgaettg 1320
```

```
atgiticcaca ticagaagic togicgitti gatgaagoac gagcicgcii ciatgcigca 1380
 gaaatcattt cggctctcat gttcctccat gataaaggaa tcatctatag agatctgaaa 1440
 ctqqacaatg tcctgttgga ccacgagggt cactgtaaac tggcagactt cggaatgtgc 1500
 aaggagggga titgcaatgg tgtcaccacg gccacattct gtggcacgcc agactatatc 1560
                                                                                5
 getecagaga teetecagga aatgetgtac gggcetgcag tagactggtg ggcaatgggc 1620
 gigtigctct atgagatget olytygteac gegeetittg aggeagagaa tgaagatgae 1680
 ctctttgagg ccatactgaa tgatgaggtg gtctacccta cctggctcca tgaagatgcc 1740
 acagggatec taaaatettt catgaccaag aaccecacca tgcgcttggg cagectgact 1800
cagggaggcg agcacgccat cttgagacat ccttttttta aggaaatcga ctgggcccag 1860
ctgaaccatc gccaaataga accgcctttc agacccagaa tcaaatcccg agaagatgtc 1920
agtaattttg accetgactt cataaaggaa gagccagttt taactccaat tgatgaggga 1980
catettecaa tgattaacca ggatgagttt agaaactttt cctatgtgtc tecagaattg 2040
caaccatag
                                                                               15
<210> 115
<211> 948
<212> DNA
<213> Homo sapiens
                                                                               20
<300×
<302> PKC epsilon
<310> XM002370
                                                                               25
<400> 115
atgitggcag aactcaaggg caaagatgaa gtatatgctg tgaaggtott aaagaaggac 60
gtcatcottc aggatgatga cgtggactgc acaatgacag agaagaggat tttggctctg 120
geacggaaac accegtacet tacceaacte tactgetget tecagaceaa ggacegecte 180
tttttcgtca tggaatatgt aaatggtgga gacctcatgt ttcagattca gcgctcccga 240
                                                                               20
agattegacg, agectegite aeggitetat getgeagagg teacategge ceteatgite 300
ctccaccage atggagteat ctacagggat ttgaaactgg acaacateet tetggatgea 360
gaaggteact geaagetgge tgactteggg atgtgcaagg aagggattet gaatggtgtg 420
acgaccacca cgttctgtgg gactcctgac tacatagete otgagateet geaggagttg 480
gagtatggcc cdtccgtgga ctggtgggcc ctgggggtgc tgatgtacga gatgatggct 540
ggacagecte cetttgagge egacaatgag gacgacetat ttgagtccat cetecatgae 600
gacgtgctgt accoagtctg gctcagcaag gaggctgtca gcatcttgaa agctttcatg 660
acgaagaatc cccacaagcg cotgggctgt gtggcatcgc agaatggcga ggacgccatc 720
sagcagcacc cattetteas agagattgae tgggtgetee tggagcagaa gaagatcaag 780
ccaccettca aaccacgcat tasaaccaaa agagacgtca ataattttga ccaagacttt 840
                                                                               an
accogggaag agcoggtact caccettgtg gacgaagcaa ttgtaaagca gatcaaccag 900
gaggaattca auggtttete ctactttggt gaagacetga tgecetga
<210> 116
                                                                               45
<211> 1764
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
                                                                               5A
<302> PKC iota
<310> NM002740
<400> 116
atgtcccaca cggtcgcagg cggcggcagc ggggaccatt cccaccaggt ccgggtgaaa 60
gectactace geggggatat catgataaca cattttgaac ettecatete etttgaggge 120 .
ctttgcaatg aggttcgaga catgtgttct tttgacaacg aacagctctt caccatgaaa 180
tggatagatg aggaaggaga cocgtgtaca gtatcatotc agttggagtt agaagaagcc 240
                                                                               60
```

```
tttagacttt atgagctaaa caaggattot gaactottga ttcatgtgtt cocttgtgta 300
   ccagaacgtc ctgggatgcc ttgtccagga gaagataaat ccatctaccg tagaggtgca 360
   egeogetgga gaaagettta ttgtgccaat ggccacaett tecaagecaa gegttteaac 420
   aggogtgotc actgtgccat ctgcacagac cgaatatggg gacttggacg ccaaggatat 480
   aagtgostca actgosaact cttggttoat aagsagtgoo ataaactogt cacaattgaa 540
   tgtgggggg attetttgcc acaggaacca gtgatgccca tggatcagtc atccatgcat 600
   totgaccatg cacagacagt aattocatat aatcottcaa gtcatgagag tttggatcaa 660
   gttggtgaag aaaaagaggc aatgaacacc agggaaagtg gcaaagettc atccagteta 720
   ggtottcagg attttgattt gctccgggta ataggaagag gaagttatgc caaagtactg 780
   ttggttcgat taaaaaaaac agatcgtatt tatgcaatga aagttgtgaa aaaagagctt 840
   gttaatgatg atgaggatat tgattgggta cagacagaga agcatgtgtt tgagcaggca 900
   tocaatcatc ctttccttgt tgggctgcat tcttgctttc agacagaaag cagattgttc 960
   tttgttatag agtatgtasa tggaggagac ctaatgtttc atatgcagcg acasagaaaa 1020
   cttcctgaag aacatgccag attttactct gcagaaatca gtctagcatt aaattatctt 1080
   catgagogag ggataattta tagagatttg aaactggaca atgtattact ggactctgaa 1140
   ggccacatta aactcactga ctacggcatg tgtaaggaag gattacggcc aggaqataca 1200
   accagoactt totgtggtac tootaattac attgctcctg aaattttaag aggagaagat 1260
   tatggtttca gtgttgactg gtgggctctt ggagtgctca tgtttgagat gatggcagga 1320
   aggictecat tigatatigt tgggagetec gataaccetg accagaacac agaggattat 1380
   ctcttccaag ttattttgga aaaacaaatt cgcataccac gttctctgtc tgtaaaagct 1440
   gcaagtgttc tgaagagttt tcttaataag gaccctaagg aacgattggg ttgtcatcct 1500
   caaacaggat tigcigatat toagggacac cogtictico qaaatgitga tigggatatg 1560
   atggagcasa aacaggtggt acctcccttt aaaccaaata tttctgggga atttggtttg 1620
gacaactttg attotcagtt tactaatgaa cotqtccaqc tcactccaqa tqacqatgac 1680
   attgtgagga agattgatca gtctgaattt gaaggttttg agtatatcaa tcctcttttg 1740
   atgtctgcag aagaatgtgt ctga
                                                                     1764
```

<210> 117 <211> 2451 <212> DNA <213> Homo sapiens

<300> <302> PKC mu

<310> XM007234

<400> 117 atgtatgata agatoctgct ttttcgccat gaccctacct ctgasaacat ccttcagctg 60 gtgaaagcgg ccagtgatat ccaggaaggc gatcttattg aagtggtctt gtcagcttcc 120 gocacotttg aagactttca gattcgtccc cacgetotet ttgttcatte atacagaget 180 ccagetttet gtgatcactg tggagaaatg etgtggggge tggtacgtca aggtettaaa 240 tgtgaagggt gtggtctgaa ttaccataag agatgtgcat ttaaaatacc caacaattgc 300 45 agoggtgtga ggoggagaag gototcaaac gtttccctca ctggggtcag caccatccgc 360 acatcatetg etgaactete tacaagtgee cetgatgage ecettetgea aaaatcacca 420 tcagagtcgt ttattggtcg agagagagg tcasattctc aatcatacat tggacgacca 480 attracettg acasgatttt gatgtetaaa gttaaagtge egcacacatt totcatecae 540 tectacacce ggcccacagt gtgccagtac tgcaagaagc ttctgaaggg gcttttcagg 600 50 caggettge agtgeaaaga ttgeagatte aactgeeata aacgttgtge accgaaagta 660 ccasacaact gccttggcga agtgaccatt aatggagatt tgcttagccc tggggcagag 720 totgatgtgg toatggaaga agggagtgat gacaatgata gtgaaaggaa cagtgggctc 780 atggatgata tggaagaagc aatggtccaa gatgcagaga tggcaatggc agagtgccaq 840 aacgacagtg gcgagatgca agatccagac ccagaccacg aggacgcaa cagaaccatc 900 agtocatcaa caagcaacaa tatcccactc atgagggtag tqcaqtctqt caaacacacq 960 aagaggaaaa gcagcacagt catgaaagaa ggatggatgg tccactacac cagcaaggac 1020 acgctgcgga aacggcacta ttggagattg gatagcaaat gtattaccct ctttcagaat 1080

gacacaggaa gcaggtacta caaggaaatt cetttatetg aaattttgtc tetggaacca 1140

60

```
gtaaaaactt cagctttaat teetaatggg gecaateete attgtttega aateactaeg 1200
 gcaaatgtag tgtattatgt gggagaaaat gtggtcaatc cttccagccc atcaccaaat 1260
 aacagtgttc tcaccagtgg cgttggtgca gatgtggcca ggatgtggga gatagccatc 1320
 cagcatgece ttatgecogt catteccaag ggeteeteeg tgggtacagg aaccaacttg 1380
 cacagagata tototgtgag tatttcagta toaaattgcc agattcaaga aaatgtggac 1440
 atcagoacag tatatcagat tittcctgat gaagtactgg gitctggaca gittggaatt 1500
 gittatggag gaamacatcg taamacagga agagatgtag ctattamaat cattgacama 1560
 ttacgattte caacaaaaca agaaagccag cttcgtaatg aggttgcaat tctacagaac 1620
 cttcatcacc ctggtgttgt aaatttggag tgtatgtttg agacgcctga aagagtgttt 1680
 gttgttatgg aaaaactcca tggagacatg ctggaaatga tcttgtcaag tgaaaagggc 1740
 aggittgccag agcacataac gaagittitta attactcaga tactcgtggc tittgcggcac 1800
 cttoatttta aaaatatogt toactgtgac otcaaaccag aaaatgtgtt gctagcotca 1860
 gotgatcott ttcctcaggt gasactttgt gattttggtt ttgcccggat cattggagag 1920
 aagtetttee ggaggteagt ggtgggtaee eeegettaee tggeteetga ggteetaagg 1980
                                                                               15
 aacaagggot acaatogote totagacatg tggtotgttg gggtoateat ctatgtaage 2040
 ctaageggca catteccatt taatgaagat gaagacatac acgaccaaat tcagaatgca 2100
 gettteatgt atceaccasa tecetggaag gaastatete atgaageest tgatettate 2160
 aacaatttgc tgcaagtaaa aatgagaaag cgctacagtg tggataagac cttgagccac 2220
 cettggetac aggactatea gacetggtta gatttgegag agetggaatg caasateggg 2280
 gagcgctaca tcacccatga aagtgatgac ctgaggtggg agaagtatgc aggcgagcag 2340
 gggctgcagt accocacaca cotgatcaat ccaagtgcta gccacagtga cactcctgag 2400
 actgaagaaa cagaaatgaa agccctcggt gagcgtgtca gcatcctatg a
                                                                               25
 <210> 118
 <211> 2673
 <212> DNA
<213> Homo Bapiens
<300>
<302> PKC nu
<310> NM005813
<400> 118
                                                                               35
atgicigdaa ataattoocc tocatcagoo cagaagtoig tattacccac agotattoot 60
getgtgette eagetgette teegtgttea agteetaaga egggaetete tgeeegaete 120
totaatggaa gottcagtgo accatcacto accaactoca gaggotcagt gcatacagtt 180
teatttetac tgcaaattgg cetcacacgg gagagtgtta ceattgaage ccaggaactg 240
tetttatetg etgteaagga tettgtgtge tecatagttt atcaaaagtt tecagagtgt 300
ggattetttg geatgtatga caaaattett etetttegee atgacatgaa eteagaaaac 360
attttgcage tgattacete ageagatgaa atacatgaag gagacetagt ggaagtggtt 420
ctttcagett tagccacagt agaagacttc cagattcgtc cacatactct ctatgtacat 480
tettacaaag etectaettt etgtgattac tgtggtgaga tgetgtgggg attggtaegt 540
caaggactga aatgtgaagg ctgtggatta aattaccata aacgatgtgc cttcaagatt 600
ccaaataact gtagtggagt aagaaagaga cgtctgtcaa atgtatcttt accaggaccc 660
ggcctctcag ttccaagacc cctacagcct gaatatgtag cccttcccag tgaagagtca 720
catgtccacc aggaaccaag taagagaatt cettettgga gtggtcgccc aatctggatg 780
gaaaagatgg taatgtgoag agtgaaagtt coacacacat ttgctgttca ctcttacacc 840
ogtoccacga tatgtcagta ctgcaagogg ttactgaaag gootetttog ccaaggaatg 900
                                                                               50
cagtgtamag attgcamatt cametgccat managetgtg catemamagt accmmgagae 960
tgccttggag aggttacttt caatggagaa ccttccagtc tgggaacaga tacagatata 1020
ccaatggata ttgacaataa tgacataaat agtgatagta gtcggggttt ggatgacaca 1080
gaagagccat caccccaga agataagatg ttcttcttgg atccatctga tctcgatgtg 1140
gaaagagatg aagaagccgt taaaacaatc agtccatcaa caagcaataa tattccgcta 1200
atgagggttg tacaatccat caagcacaca aagaggaaga gcagcacaat ggtgaaggaa 1260
gggtggatgg tocattacac cagcagggat aacctgagaa agaggcatta ttggagactt 1320
gacagcaaat gtctaacatt atttcagast gaatctggat casagtatta taaggaaatt 1380
```

```
ccactttcag aaattctccg catatcttca ccacgagatt tcacaaacat ttcacaaggc 1440
    agcaatccac actgttttga aatcattact gatactatgg tatacttcgt tggtgagaac 1500
   aatggggaca gctctcataa tcctgttctt gctgccactg gagttggact tgatgtagca 1560
   cagagetggg aaaaageaat tegecaagee eteatgeetg tracteetea ageaagtgtt 1620
   tgcacttctc cagggcaagg gaaagatcac aaagatttgt ctacaagtat ctctgtatct 1680
    aattgtcaga ttcaggagaa tgtggatatc agtactgttt accagatctt tgcagatgag 1740
   gtgcttggtt caggccagtt tggcatcgtt tatggaggaa aacatagaaa gactgggagg 1800
   gatgtggcta ttaaagtaat tgataagatg agattcccca caaaacaaga aagtcaactc 1860
   ogtaatgaag tggctatttt acagaatttg caccatcotg ggattgtaaa cotggaatgt 1920
   atgtttgaaa ccccagaacg agtctttgta gtaatggaaa agctgcatgg agatatgttg 1980
   gazatgatto tatocagtga gazaagtogg ottocagaac gazttactaa attoatogto 2040
   acacagatac tegetgetet gaggaatetg cattetaaga atategegea etgegateta 2100
   aagccagaaa atgtgctgct tgcatcagca gagccattte ctcaggtgaa gctgtgtgac 2160
   tttggatttg cacgcatcat tggtgaaaag tcattcagga gatctgtggt aggaactcca 2220
   gcatacttag cccctgaagt tctccggagc aaaggttaca accgttccct agatatgtgg 2280
   tcagtgggag ttatcatcta tgtgagcctc agtggcacat ttccttttaa tgaggatgaa 2340
   gatatasatg accasatcca asatgctgca tttatgtacc caccasatcc atggagagaa 2400
   atttotggtg aagcaattga totgataaac aatotgotto aagtgaagat gagaaaacgt 2460
   tacagtgttg acaaatotot tagtcatoco tggctacagg actatoagac ttggcttgac 2520
   cttagagaat ttgaaactcg cattggagaa cgttacatta cacatgaaag tgatgatgct 2580
   cgctgggaaa tacatgcata cacacataac cttgtatacc casagcactt cattatggct 2640
   cctaatccag atgatatgga agaagatcct taa
25
   <210> 119
   <211> 2121
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> PKC tau
   <310> NM006257
  <400> 119
   atgtcgccat ttcttcggat tggcttgtcc aactttgact gcgggtcctg ccagtcttgt 60
   cagggegagg etgttaacce ttactgtget gtgetegtea aagagtatgt egaateagag 120
   aacgggcaga tgtatatcca gammagcct accatgtacc caccetggga cageactttt 180
   gatgcccata tcaacaaggg aagagtcatg cagatcattg tgaaaggcaa aaacgtggac 240
40 ctcatctctg assccaccgt ggagetetac tegetggetg agaggtgeag gasgascasc 300
   gggaagacag aaatatggtt agagctgaaa cotcaaggoo gaatgctaat gaatgcaaga 360
   tactttctgg aaatgagtga cacaaaggac atgaatgaat ttgagacgga aggettettt 420
   getttgcatc agegeegggg tgccatcaag caggeaaagg tccaccacgt caagtgccac 480
   gagttcactg ccaccttctt cccacagece acattttgct ctgtctgcca cgagtttgtc 540
45 tggggcctga acaacaggg ctaccagtgc cgacaatgca atgcagcaat tcacaagaag 600
   tgtattgata aagttatagc aaagtgcaca ggatcagcta tcaatagccg agaaaccatg 660
   ttccacaagg agagattcaa aattgacatg ccacacagat ttaaagtcta caattacaag 720
   agecegacet totgtgaaca etgtgggace etgetgtggg gactggcacg gcaaggacte 780
   aagtgtgatg catgtggcat gaatgtgcat catagatgcc agacaaaggt ggccaacctt 840
tgitggcataa accagaaget aatggetgaa gegetggeca tgattgagag cacteaacag 900
   getegetget taagagatac tgaacagate ttcagagaag gtccggttga aattggtete 960
   ccatgctcca tcaaaaatga agcaaggccg ccatgtttac cgacaccggg aaaaagagag 1020
   cctcagggca tttcctggga gtctccgttg gatgaggtgg ataaaatgtg ccatcttcca 1080
   gaacctgaac tgaacaaaga aagaccatct ctgcagatta aactaaaaat tgaggatttt 1140
ss atottgcaca aaatgttggg gaaaggaagt tttggcaagg tottcctggc agaattcaag 1200
```

65

aaaaccaatc aattīttēgē aataāaggēc ttaāagaaāg atgtggtētt gatggacgaī 1260. gatgtītgagī gocagieggi aggaaagaga gitotīticot iggociggga goatccgītī 1320 otgacgcaca igitītgiac attocagacc aaggaaaacc tottītītīgi gatgraactac 1320

```
ctcaacggag gggacttaat gtaccacate caaagetgee acaagttega cetttecaga 1440
gcgacgtttt atgetgetga aatcattett ggtetgeagt teetteatte caaaggaata 1500
gtctacaggg acctgaagct agataacatc ctgttagaca aagatggaca tatcaagatc 1560
goggattitg gaatgigcaa ggagaacaig tiaggagaig ccaagacgaa taccticigi 1620
gggacacetg actacatege eccagagate ttgctgggte agaaatacaa ccactetgtg 1680
gactggtggt cotteggggt teteetttat gasatgetga ttggtcagte geetttecae 1740
gggcaggatg aggaggaget ettecaetee atcegcatgg acaatcoett ttacccaegg 1800
tggctggaga aggaagcaaa ggaccttctg gtgaagctct tcgtgcgaga acctgagaag 1860
aggotigggog tgaggggaga catcogocag caccettigt ticgggagat caactgggag 1920
gaacttgaac ggaaggagat tgacccaccg ttccggccga aagtgaaatc accatttgac 1980
tgcagcaatt tcgacaaaga attottaaac gagaagcccc ggctgtcatt tgccgacaga 2040
gcactgatca acagcatgga ccagaatatg ttcaggaact tttccttcat gaaccccggg 2100
atggaggggc tgatatcctg a
<210> 120
<211> 1779
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<300>
<302> PKC zeta
<310> NM2744
                                                                               25
<400> 120
atgcccagca ggaccgaccc caagatggaa gggagcggcg gccgcgtccg cctcaaggcg 60
cattacgggg gggacatott catcaccago gtggacgcog ccacgacott cgaggagete 120
tgtgaggaag tgagagacat gtgtcgtctg caccagcagc acccgctcac cctcaagtgg 180
gtggacageg aaggtgaccc ttgcacggtg tecteccaga tggagetgga agaggettte 240
egectggeed gtcagtgeag ggatgaagge etcatcatte atgtttteec gageaccest 300
gagcagcotg gootgocatg toogggagaa gacaaatota totacogcog gggagcoaga 360
agatggagga agctgtaccg tgccaacggc cacctcttcc aagccaagcg ctttaacagg 420
agagogtact geggtcagtg cagegagagg atatggggcc tegegaggca aggetacagg 480
tgcatcaact gcaaactgct ggtccataag cgctgccacg gcctcgtccc gctgacctgc 540
                                                                               35
aggaagcata tggattotgt catgoottoo caagagcoto cagtagacga caagaacgag 600
gacgccgacc ttccttccga ggagacagat ggaattgctt acatttcctc atcccggaag 660
catgacagca ttaaagacga ctcggaggac cttaagccag ttatcgatgg gatggatgga 720
atcassatct ctcaggggct tgggctgcag gactttgacc taatcagagt catcgggcgc 780
gggagctacg ccaaggttct cctggtgcgg ttgaagaaga atgaccaaat ttacgccatg 840
aaagtggtga agaaagagct ggtgcatgat gacgaggata ttgactgggt acagacagag 900
aagcacgtgt ttgagcaggc atccagcaac cectteetgg teggattaca etcetgette 960
cagacgacaa gtoggttgtt cotggtcatt gagtacgtca acqqcqqqqa cotgatgttc 1020
cacatgcaga ggcagaggaa gctccctgag gagcacgcca ggttctacgc ggccgagatc 1080
tgcatcgccc tcaacttcct gcacgagagg gggatcatct acagggacct gaagctggac 1140
aacgteetee tggatgegga egggeacate aageteacag actaeggeat gtgcaaggaa 1200
ggcctgggcc ctggtgacac aacgagcact ttctgcggaa ccccgaatta catcgcccc 1260
gaaatcctgc ggggagagga gtacgggttc agcgtggact ggtgggcgct gggagtcctc 1320
atgtttgaga tgatggccgg gcgctccccg ttcgacatca tcaccgacaa cccggacatg 1380
aacacagagg actacetttt ccaagtgate etggagaage ccateeggat cccccqqttc 1440
                                                                               50
ctgtccgtca aagcctccca tgttttaasa ggatttttaa ataaggaccc caaagagagg 1500
ctcggctgcc ggccacagac tggattttct gacatcaagt cccacgcgtt cttccgcagc 1560
atagactggg acttgctgga gaagaagcag gcgctccctc cattccagcc acagatcaca 1620
gacgactacg gtctggacaa ctttgacaca cagttcacca gcgagcccgt gcagctgacc 1680
ccagacgatg aggatgccat aaagaggatc gaccagtcag agttcgaagg ctttgagtat 1740
atcaacccat tattgctgtc caccgaggag teggtgtga
```

JE AUL OU JUU 🕡 .

```
<210> 121
   <211> 576
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> VEGF
   <310> NM003376
   <400> 121
   atgaacttte tgctgtcttg ggtgcattgg agcettgcct tgctgctcta cctccaccat 60
   gccaagtggt cccaggotgc acccatggca gaaggaggag ggcagaatca tcacgaagtg 120
   gtgaagttca tggatgtcta tcagcgcagc tactgccatc caatcgagac cctggtggac 180
   atottocagg agtaccotga tgagatogag tacatottoa agocatootg tgtgccctg 240
   atgcgatgcg ggggctgctg caatgacgag ggcctggagt gtgtgcccac tgaggagtcc 300
   aacatcacca tgcagattat gcggatcaaa cctcaccaag gccagcacat aggagagatg 360
   agetteetae ageacaacaa atqtgaatge agaccaaaga aagatagage aagacaagaa 420
   aatcoctgtg ggccttgctc agagcggaga aagcatttgt ttgtacaaga tccgcagacg 480
  tgtamatgtt cctgcamama cacagactcg cgttgcamagg cgmggcaget tgmgttamac 540
   gaacgtactt gcagatgtga caagccgagg cggtga
   <210> 122
   <211> 624
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> VEGF B
   <310> NM003377
   <400> 122
   atgagecete tgeteegeeg cetgetgete geegeactee tgeagetgge eccegeceag 60
35 gecetytet eccageetga tgeceetgge caccagagga aagtggtgte atggatagat 120
   gtgtatactc gcgctacctg ccagccccgg gaggtggtgg tgcccttgac tgtggagctc 180
   atgggcaccg tggccaaaca gctggtgccc agctgcgtga ctgtgcagcg ctgtggtggc 240
   tgctgccctg acgatggcct ggagtgtgtg cccactgggc agcaccaagt ccggatgcag 300
   atoctcatga teeggtacce gageagteag etgggggaga tgtecetgga agaacacage 360
40 cagtgtgaat gcagacctaa aaaaaaggac agtgctgtga agccagacag ggctgccact 420
   coccaccace gtecccagee cegttetgtt cegggetggg actetgecee eggageacce 480
   tocccagetg acateaccca toccacteca geoccagger cetetgecca egetgeacce 540
   ageaccacca gegeectgae ecceggaect geogeogeeq etgeogaege egcagettee 600
   tccgttgcca agggcggggc ttag
   <210> 123
   <211> 1260
   <212> DNA
  <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> VEGF C
   <310> NM005429
   <400> 123
   atgeactige tgggettett etetgtggeg tgttetetge tegeogetge getgeteeeg 60
   ggtectegeg aggogeege egeegeegee geettegagt ceggaetega ceteteggae 120
60
```

```
gcggagcccg acgcgggcga ggccacggct tatgcaagca aagatctgga ggagcagtta 180
 cggtctgtgt ccagtgtaga tgaactcatg actgtactct acccagaata ttggaaaatg 240
tacaagtgtc agctaaggaa aggaggetgg caacataaca gagaacaggc caacetcaac 300
 tcaaggacag aagagactat aaaatttgct gcagcacatt ataatacaga gatcttgaaa 360
 agtattgata atgagtggag aaagactcaa tgcatgccac gggaggtgtg tatagatgtg 420
gggaaggagt ttggagtcgc gacaaacacc ttotttaaac ctccatgtgt gtccgtctac 480
 agatgtgggg gttgctgcaa tagtgagggg ctgcagtgca tgaacaccag cacgagctac 540
 ctcagcaaga cgttatttga aattacagtg cetetetete aaggeeecaa accagtaaca 600
 atcagttttg ccaatcacac ttcctgccga tgcatgtcta aactggatgt ttacagacaa 660
                                                                                 10
gttcattcca ttattagacg ttccctgcca gcaacactac cacagtgtca ggcagcgaac 720
aagacetgee ccaccaatta catgtggaat aatcacatet geagatgeet ggeteaggaa 780
gattttatgt tttcctcgga tgctggagat gactcaacag atggattcca tgacatctgt 840
ggaccaaaca aggagetgga tgaagagace tgteagtgtg tetgcagage ggggettegg 900
cctgccagct gtggacccca caaagaacta gacagaaact catgccagtg tgtctgtaaa 960
ascasactot tocccagoca atgtggggcc saccgagast ttgatgasas cacatgccag 1020
tgtgtatgta aaagaacotg ccccagaaat caacccctaa atcctggaaa atgtgcctgt 1080
gaatgtacag aaagtccaca gaaatgcttg ttaaaaggaa agaagttoca ccaccaaaca 1140
tgcagctgtt acagacggcc atgtacgaac cgccagaagg cttgtgagcc aggattttca 1200
tatagtgaag aagtgtgtog ttgtgtccct tcatattgga aaagaccaca aatgagctaa 1260
                                                                                 20
<210> 124
<211> 1074
<212> DNA
                                                                                 25
<213> Homo sapiens
<300>
<302> VEGF D
<310> AJ000185
                                                                                 30
<400> 124
atattcaaaa tgtacagaga gtgggtagtg gtgaatgttt tcatgatgtt gtacgtccag 60
ctggtgcagg gctccagtaa tgaacatgga ccagtgaage gatcatctca gtccacattg 120
gaacgatotg aacagcagat cagggotgot totagtttgg aggaactact togaattact 180
                                                                                 35
cactotgagg actggaaget gtggagatge aggetgagge teamaagttt taccagtatg 240
gactotegot cagcatocca toggtocact aggtttgogg caactttota tgacattgaa 300
acactaaaag ttatagatga agaatggcaa agaactcagt gcagccctag agaaacgtgc 360
gtggaggtgg ccagtgagct ggggaagagt accaacacat tcttcaagcc cccttgtgtg 420
aacgtgttcc gatgtggtgg ctgttgcaat gaagagagcc ttatctgtat gaacaccagc 480
acctogtaca tttccasaca getetttgag atateagtge etttgacate agtacetgaa 540
tragtgootg traaagttgc caatcataca ggttgtaagt gcttgccaac agccccccgc 600
catccatact caattateag aagatecate cagatecetg aagaagateg etgtteecat 660
tocaagaaac totgtoctat tgacatgota tgggatagca acaaatgtaa atgtgttttg 720
caggaggasa atccacttgc tggaacagaa gaccactctc atctccagga accagctctc 780
tgtgggccac acatgatgtt tgacgaagat cgttgcgagt gtgtctgtaa aacaccatgt 840
cccaaagate taatccagca ecccaaasae tgcagttget ttgagtgeaa agaaagtetg 900
gagacetget gecagaagea caagetattt caeceagaca cetgeagetg tgaggacaga 960
tgcccctttc ataccagacc atgtgcaagt ggcaaaacag catgtgcaaa gcattgccgc 1020
tttccaaagg agaaaagggc tgcccagggg ccccacagcc gaaagaatcc ttga
                                                                    1074
                                                                                 50
<210> 125
<211> 1314
<212> DNA
                                                                                 55
<213> Homo sapiens
<300>
```

```
<302> E2F
    <310> M96577
   <400> 125
   atggcettgg coggggcccc tgcgggcggc ccatgcgcgc cggcgctgga ggccctgctc 60
   ggggccggcg cgctgcggct gctcgactec tegcagateg tcatcatete cgccgcgcag 120
   gacgccageg ccccgccggc teccaccggc cccgcggcgc ccgccgccgg cccctgcgac 180
   cotgacotgo tgotottogo cacacogoag gegococggo coacacocag tgogoogogg 240
   cccgcgctcg gccgcccgcc ggtgaagcgg aggctggacc tggaaactga ccatcagtac 300
   ctggccgaga gcagtgggcc agctcggggc agaggccgcc atccaggaaa aggtgtgaaa 360
   tccccggggg agaagtcacg ctatgagacc tcactgaatc tgaccaccaa gcgcttcctg 420
   gagetgetga gecactegge tgaeggtgte gtegacetga actgggetge egaggtgetg 480
   aaggtgcaga agcggcgcat ctatgacatc accaacgtcc ttgagggcat ccagctcatt 540
   gccaagaagt ccaagaacca catccagtgg ctgggcagec acaccacagt gggcgtcggc 600
   ggacggettg aggggttgac ccaggacete egacagetge aggagagega geageagetg 660
   gaccacctga tgaatatetg tactacgcag etgegeetge teteegagga caetgacage 720
   caqcqcctgg cctacqtgac gtgtcaggac cttcgtagca ttgcagaccc tgcagagcag 780
   atggttatgg tgatcaaage cocteetgag acceagetee aageegtgga etetteggag 840
  aactttcaga totocottaa gagcaaacaa ggcccgatcg atgttttcct gtgccctgag 900
   gagaccgtag gtgggatcag ccctgggaag accccatccc aggaggtcac ttctgaggag 960
   gagaacaggg ccactgacto tgccaccata gtgtcaccac caccatcato tccccctea 1020
   teceteacea cagateceag ceagteteta etcageetgg ageaagaace getgitgtee 1080
   eggatgggca geetgeggge teeegtggae gaggacegee tgteeeeget ggtggeggee 1140
25 gactegitec tggagcatgt gegggaggae tteteeggee testecetga ggagttcats 1200
   accetttece caccecacga ggccctcgae taccaetteg gcctcgagga gggcgagggc 1260
   atcagagace tettegactg tgactttggg gaceteacec ceetggattt etga
  <210> 126
   <211> 166
   <212> DNA
   <213> Human papillomavirus
  <300>
   <302> BBER-1
   <310> Jo2078
   <400> 126
40 ggacctacgc tgccctagag gttttgctag ggaggagacg tgtgtggctg tagccacccg 60
   toccgggtac aagtoccggg tggtgaggac ggtgtctgtg gttgtcttcc cagactctgc 120
   tttctgccgt cttcggtcaa gtaccagctg gtggtccgca tgtttt
  <210> 127
   <211> 172
   <212> DNA
   <213> Hepatitis C virus
50 <300>
   <302> RBBR-2
   <310> J02078
   <400> 127
55 ggacageogt tgccctagtg gtttcggaca caccgccaac gctcagtgcg gtgctaccga 60
   cccgaggtca agtcccgggg gaggagaaga gaggcttccc gcctagagca tttgcaagtc 120
   aggattetet aatecetetg ggagaagggt atteggettg teegetattt tt
```

<210> 128 <211> 651 <212> DNA <213> Hepatitis C virus	. 5
<300> <302> N92 <310> AJ238799	
«400» 128 atggaceggg agatggcage ategtgegga ggegeggttt tegtaggtet gataetettg acettgteae egcactataa getgtteete getaggetea tatggtggtt acaatatttt	160
actuatedgys cyalyscas crigonagis tggatococ coctoancy teggsgggc cgcgatgcg teatcotoct cacgtgcgcq atcoanceas agotaatctt taccatoaco anaatcttgc tegccatact cggtccatc atggtgctc agottggtat aaccanaagtg ccgtactteg tygocgcaca cggctcatt cgtgatgca tyctggtgg gagggttggt gggggtcatt atgtccanaat ggctctactc aacttoggc gactoacang tachtacct	: 180 : 240 15 : 300 : 350
tatgaccato teacoccat geggactgg geccaegeg gectaegaga cettegegtg geagttgage cegtegetet etetgatatg gagaceaagg tattacactg gygggaggac acegeggegt gtggggacat catettggge etgecegtet cegecegeag gyggaggag atacatetgg gaceggeag cageettgaa gyggaggggt gyegacteet e	480
<210> 129 <211> 161 <212> DMA <213> Hepatitis C virus	25
<300> <302> MS4A <310> AJZ38799	30
<400> 129 goacotgggt getggtagge gggatcatag cagetetgge egegtattge etgacaacag geagetggt cattgtegge aggatcatet tgteeggaaa geeggeeate atteeegaca gggaagteet ttacegggag ttegatgaga tggaagagtg e	60 3S 120 161
<210> 130 <211> 783 <212> DNA <213> Hepatitis C virus	. 40
<300> <302> NS4B <310> AJZ38799	45
<400> 130 goethacace tecethacat ogaacaggga atgeageteg ocgaacaatt caaacagaag geaategggt tgetgoaaac agcaacaag caageggagg etgetgetee egtggtggaatecaagtggggggggggggggggggggggg	120
atacaatatt tagcaggett gtccactctg cetggcaace cegggatage atcactgatg gcattcacag cetctataca cagcocgete accaccaaca atacoctct gtttaacatc ctggggggat gggtgccg ccaactgat cetccaage dtgcttctg ttttgatage gccggcatcg ctggagege tgtttgc tttogtagge gccggcatcg ctggagege tgttgatagt ttgggatagt atggagege ggtggctgggg gcctttaaggt catgagegg	240 300 360 55

```
gagatgeeet ccaeegagga cetggttaac etacteetg etateetete ecetggegee 540
     ctagtogtog gggtogtgtg ogcagogata otgogtogge acgtgggocc aggggagggg 600
     getgtgeagt ggatgaaccg getgatageg ttegettege ggggtaacca egteteeced 660
     acgcactatg tgcctgagag cgacgctgca gcacgtgtca ctcagatcct ctctagtctt 720
     accatcactc agetgetgaa gaggettcae cagtggatca acgaggactg etccaegeca 780
     tgc
     <210> 131
     <211> 1341
     <212> DNA
     <213> Hepatitis C virus
     <300>
     <302> NS5A
    <310> AJ238799
    <400> 131
    teeggetegt ggetaagaga tgtttgggat tggatatgea eggtgttgae tgattteaag 60
    acctggotoc agtocaaget cotgeogoga ttgeogogag teccettett etcatgteaa 120
    cgtgggtaca agggagtctg gcggggcgac ggcatcatgc aaaccacctg cccatgtgga 180
    gcacagatca coggacatgt gaaaaacggt tocatgagga togtggggcc taggacctgt 240
    agtaacacgt ggcatggaac attececatt aacgegtaca ceacgggeec etgcacgeec 300
    tecceggege camattatte tagggegetg tggegggtgg etgetgagga gtacgtggag 360
    gttacgcggg tggggggattt ccactacgtg acgggcatga ccactgacaa cgtaaagtgc 420
    cogtgtcagg ttccggcccc cgaattette acagaagtgg atggggtgcg gttgcacagg 480
    tacgetecag cgtgcaaacc cetectacgg gaggaggtca catteetggt cgggeteaat 540
    caatacetgg ttgggtcaca geteccatge gageeegaac eggacgtage agtgetcact 600
    tocatgetea cogaccete coacattacg goggagacgg ctaagogtag gotggecagg 660
    ggatetecce ectecttgge cageteatea getagecage tgtetgegee tteettgaag 720
    gcaacatgca ctaccogtca tgactccccg gacgotgace teatogagge caacetcctg 780
    tggcggcagg agatgggcgg gaacatcacc cgcgtggagt cagaaaataa ggtagtaatt 840
ttggactett tegageeget ceaageggag gaggatgaga gggaagtate egtteeggeg 900
35 gagateetge ggaggteeag gaaatteeet egagegatge ceatatggge aegeeeggat 960
    tacaaccctc cactyttaga gtcctggaag gaccggact acgtccctcc agtggtacac 1020
gggtgtccat tgccgcctgc caaggcccct ccgataccac ctccacggag gaagaggacg 1080
    gttgtcctgt cagaatctac cgtgtcttct gccttggcgg agctcgccac aaagaccttc 1140
    ggcagetccg aatcgtegge cgtcgacage ggcacggcaa cggcctctcc tgaccagecc 1200
    teegacgacg gegacgeggg ateegacgtt gagtegtact cetecatgee ceceetigag 1260
    9999ageegg gggateeega teteagegae gggtettggt etacegtaag egaggagget 1320
    agtgaggacg tegtetgetg c
    <210> 132
    <211> 1772
    <212> DNA
    <213> Hepatitis C virus
   <300>
    <302> NS5B
    <310> AJ238799
    <400> 132
  togatgtoot acacatggac aggogocotg atcacgccat gogotgogga ggaaaccaag 60
    otgoccatca atgoactgag caactotttg otcogtoacc acaacttggt ctatgotaca 120 .
    acatetegea gegeaageet geggeagaag aaggteacet ttgacagact geaggteetg 180
   gacgaccact accgggacgt gctcaaggag atgaaggcga aggcgtccac agttaaggct 240
```

```
aaacttotat oogtggagga agootgtaag otgaogooo cacattoggo cagatotaaa 300
tttggctatg gggcaaagga cgtccggaac ctatccagca aggccgttaa ccacatccgc 360
tccgtgtgga aggacttgct ggaagacact gagacaccaa ttgacaccac catcatggca 420
aaaaatgagg ttttctgcgt ccaaccagag aagggggcc gcaagccagc tcgccttatc 480
gtattcccag atttgggggt tcgtgtgtgc gagaaaatgg ccctttacga tgtggtctcc 540
accetecete aggeegtgat gggetettea taeggattee aataetetee tggaeagegg 600
gtcgagttcc tggtgaatgc ctggaaagcg aagaaatgcc ctatgggctt cgcatatgac 660
accegetgtt tigacteaac ggtcactgag aatgacatec gtgttgagga gtcaatetac 720
caatgitigig actiggococ cgaagccaga caggocataa ggicgcicac agagoggott 780
tacategggg geoccetgae taattetaaa gggcagaact geggetateg ceggtgeege 840
gegageggtg tactgacgac cagetgeggt aataccetca catgttactt gaaggeeget 900
geggeetgte gagetgegaa getecaggae tgeacgatge tegtatgegg agacgacett 960
gtogttatot gtganagogo ggggaccoaa gaggacgagg cgagcctacg ggccttcacg 1020
gaggetatga ctagatacto tgecceccet ggggaccege ccaaaccaga atacqacttg 1080
                                                                               15
gagitgataa catcatgoto otocaatgig toagicgogo acgatgoato iggoaaaagg 1140
gtgtactatc tcaccegtga ccccaccacc ccccttgege gggctgcgtg ggagacaget 1200
agacacacto cagtoaatto otggotaggo aacatoatoa tgtatgogoo cacettgtgg 1260
gcaaggatga teetgatgae teatttette tecateette tageteagga acaacttgaa 1320
aaagccctag attgtcagat ctacggggcc tgttactcca ttgagccact tgacctacct 1380
                                                                               20
cagatcattc aacgactcca tggccttagc gcattttcac tccatagtta ctctccaggt 1440
gagatcaata gggtggcttc atgcctcagg aaacttgggg taccgccctt gcgagtctgg 1500
agacatcggg ccagaagtgt ccgcgctagg ctactgtccc agggggggag ggctgccact 1560
tgtggcaagt acctettcaa ctgggcagta aggaccaage teaaacteae tecaateeeg 1620
gotgoqtocc agttggattt atccagctgg ttcgttgctg gttacagcgg gggagacata 1680
                                                                               25
tatcacagec tgtetegtge cegaceege tggtteatgt ggtgeetact cetaetttet 1740
gtaggggtag gcatctatct actccccaac cg
<210> 133
<211> 1892
<212> DNA
<213> Hepatitis C virus
<300>
                                                                               35
<302> NS3
<310> AJ238799
<400> 133
cgcdtattac ggcctactcc caacagacgc gaggectact tggctgcatc atcactagcc 60
tcacaggeeg ggacaggaac caggtegagg gggaggteca agtggtetec accgcaacac 120
aatotttcct ggcgacctgc gtcaatggcg tgtgttggac tgtctatcat ggtgccggct 180
caaagaccet tgccggccca aagggcccaa tcacccaaat gtacaccaat gtggaccagg 240
acetegtegg etggeaageg cocceegggg egegtteett gacaceatge acetgeggea 300
geteggacet tractiggte acgaggeatg cegatgteat teeggtgege eggeggggeg 360
acagcagggg gagcctacte teccecagge cogtetecta ettgaaggge tettegggeg 420
gtecactget etgececteg gggcacgetg tgggcatett tegggetgee gtgtgcaccc 480
gaggggttgc gaaggcggtg gactttgtac ccgtcgagtc tatggaaacc actatgcggt 540
ccccggtett cacggacaac tegteccete eggecgtace geagacatte caggtggece 600
atctacacgo coctactggt agoggcaaga gcactaaggt gcoggetgcg tatgcaqccc 660
aagggtataa ggtgcttgtc ctgaacccgt ccgtcgccgc caccctaggt ttcggggcgt 720
atatgtotaa ggcacatggt atcgaccota acatcagaac cggggtaagg accatcacca 780
ogggtgcccc catcacgtac tocacctatg gcaagtttet tgccgacggt ggttgctctg 840
ggggcgccta tgacatcata atatgtgatg agtgccactc aactgactcg accactatcc 900
tgggcatcgg cacagtcotg gaccaagogg agacggctgg agogcgactc gtcgtgctcg 960
ccaccgctac gcotccggga tcggtcaccg tgccacatcc aaacatcgag gaggtggetc 1020
tgtccagcac tggagaaatc cccttttatg gcaaagccat ccccatcgag accatcaagg 1080
gggggaggea cotcatttto tgccattoca agaagaaatg tgatgagoto geogogaage 1140
```

```
tgtccggcct cggactcaat gctgtagcat attaccgggg ccttgatgta tccgtcatac 1200
    caactagegg agacgteatt gtegtageaa eggaegetet aatgaeggge tttaceggeg 1260
    atttegacte agtgategac tgeaatacat gtgtcaccca gacagtegac ttcagcctgg 1320
    accegacett caccattgag acgacgaceg tgccacaaga cgcggtgtca cgctcgcage 1380
    ggcgaggcag gactggtagg ggcaggatgg gcatttacag gtttgtgact ccaggagaac 1440
    ggccctcggg catgttcgat tectcggttc tgtgcgagtg ctatgacgcg ggctgtgett 1500
    ggtacgaget cacgecegee gagaceteag ttaggttgeg ggettaceta aacacaceag 1560
    ggttgeccgt etgecaggae catetggagt tetgggagag egtetttaca ggeetcacce 1620
    acatagacgo coatttottg toccagacta agoaggoagg agacaactto cootacetgg 1680
    tagcatacca ggctacggtg tgcgccaggg ctcaggctcc acctccatcg tgggaccaaa 1740
    tgtggaagtg tctcatacgg ctaaagccta cgctgcacgg gccaacgccc ctgctgtata 1800
    ggctgggagc cgttcaaaac gaggttacta ccacacacc cataaccaaa tacatcatgg 1860
    catgcatgtc ggctgacctg gaggtcgtca cg
15
    <210> 134
    <211> 822
    <212> DNA
    <213> Homo sapiens
20
    <300>
    <302> stmn cell factor
    <310> M59964
25
    <400> 134
   atgaagaaga cacaaacttg gatteteact tgcatttate ttcagetget cetattaat 60
   cetetegtea aaactgaagg gatetgeagg aategtgtga etaataatgt aasagaegte 120
   actasattgg tggcaaatct tccasaagac tacatgataa ccctcasata tgtccccggg 180
   atggatgttt tgccaagtca ttgttggata agcgagatgg tagtacaatt gccagacagc 240
   tigacigate tietggacaa gitticaaat atticigaag geligagiaa tiattecate 300
   atagacasac tigigaatat agicgatgac citgiggagi gcgicasaga sascicatoi 360
   aaggatetaa aaaaateatt caagageeca gaacceagge tetttaetee tgaagaatte 420
   tttagaattt ttaatagatc cattgatgcc ttcaaggact ttgtagtggc atctgaaact 480
   agtgattgtg tggtttette aacattaagt cetgagaaag attecagagt cagtgtcaca 540
   aaaccattta tgttaccccc tgttgcagcc agctccctta ggaatgacag cagtagcagt 600
   aataggaagg ccaaaaatcc ccetggagac tccagectac actgggcage catggcattg 660
   ccagcattgt titctcttat aattggcttt gcttttggag ccttatactg gaagaagaga 720
   cagocaagto ttacaagggo agttgaaaat atacaaatta atgaagagga taatgagata 780
   agtatgttgc aagagaaaga gagagagttt caagaagtgt aa
   <210> 135
   <211> 483
   <212> DNA
   <213> Homo sapiens
   <300>
   <302> TGFalpha
  <310> AP123238
   <400> 135
   atggtcccct cggctggaca gctcgccctg ttcgctctgg gtattgtgtt ggctgcgtgc 60
   caggeettgg agaacageac gtocccgetg agtgcagace egeccgtgge tgcagcagtg 120
55 gtgtcccatt ttaatgactg cccagattcc cacactcagt tctgcttcca tggaacctgc 180
   aggtttttgg tgcaggagga caagccagca tgtgtctgcc attctgggta cgttggtgca 240
   cgctgtgage atgeggacet cetggeegtg gtggetgeea gecagaagaa geaggeeate 300
   accedenting tegitegete categinges organizates trateates atgrigging 360
60
```

					ctgccggcac aacagtggtc		
<210> 136 <211> 1071 <212> DNA							5
<213> Homo	sapiens						10
<300> <302> GD3 E <310> NM003	ynthase 034						
<400> 136							15
atgageceet tggaagttee tgttggetet	cgcggacccg acatcttccc	getgeecatg egtetaeegg	ggagccagtg ctgcccaacg	ccctctgtgt agaaagagat	tgtactggcg cgtggtcctc cgtgcagggg gttcaggaaa	120 180	20
atggggaaga acttactctc gtgggaaatg	gcatgtggta tetteccaca gtgggattet	tgacggggag ggcaacccca gaagaagagt	tttttatact ttccagetgc ggctgtggcc	cattcaccat cattgaagaa gtcaaataga	gaattcccct tgacaattca atgcgcggtg tgaagcaaat	360 420 480	
aaaagtcagt tggtccagaa cctgcctttt gatgttggtg	tagtgacagc agacatttgt ctatgaagac ccaatcaaac	taatcccagc ggacaacatg aggaacagag agtgctgttt	ataattegge aaaatetata ccatetttga gecaacecca	aaaggtttca accacagtta gggtttatta actttctgcg	tgttggatcc gaaccttctg catctacatg tacactgtca tagcattgga	600 660 720 780	25
agcgcagete aatatgcatg	tgggtctctg agcagcccat tgcccgagga	tgaagaggtg cagccaccac atttctccaa	gccatctatg tactatgaca ctctggtatc	gettetggee acgtettace tteataaaat	ttttctggtg cttctctgtg cttttctggc cggtgcactg g	900 960	30
							35
<210> 137 <211> 744 <212> DNA <213> Homo	sapiens						40
<300> <302> FGF14 <310> NM004							
<400> 137							45
atggccgcgg tgggaccggc aacggcaacc	cgtctgccag tggtggatat	caggaggcgg cttctccaaa	agcagcccca gtgcgcatct	gcaagaaccg tcggcctcaa	ggagcagcac cgggctctgc gaagcgcagg	120 180	
tactacttgc tctacactct acagggttgt	aaatgcaccc tcaacctcat atatagccat	cgatggagct accagtggga gaatggagaa	ctcgatggaa ctacgtgttg ggttacctct	ccaaggatga ttgccatcca acccatcaga	caggcaaggc cagcactaat gggagtgaaa actttttacc ctcatccatg	300 360 420	50
ttgtacagac gctatgaaag ttggaagttg	aacaggaatc ggaacagagt ccatgtaccg	tggtagagcc aaagaaaacc agaaccatct	tggtttttgg aaaccagcag ttgcatgatg	gattaaataa ctcattttct ttggggaaac	ggaagggcaa acccaagcca ggtcccgaag aggcaaacca	540 600 . 660	55
							60

```
<210> 138
    <211> 1503
   <212> DNA
   <213> Human immunodeficiency virus
   <300>
   <302> gag (HIV)
   <310> NC001802
   <400> 138
   atgggtgcga gagcgtcagt attaagcggg ggagaattag atcgatggga aaaaattcgg 60
   ttaaggccag ggggaaagaa aaaatataaa ttaaaacata tagtatgggc aagcagggag 120
   ctagaacgat tegcagttaa teetggeetg ttagaaacat cagaaggetg tagacaaata 180
   otgggacage tacaaccate cetteagaca ggateagaag macttagate attatataat 240
   acaqtagcaa coctotattg tgtgcatcaa aggatagaga taaaagacac caaggaaget 300
   ttagacaaga tagaggaaga gcaaaacaaa agtaagaaaa aagcacagca agcagcagct 360
   gacacaggac acagcaatca ggtcagccaa aattacccta tagtgcagaa catccagggg 420
   casatggtac atcaggccat atcacctaga actttasatg catgggtasa agtagtagas 480
   gagaaggett teageceaga agtgatacce atgtttteag cattateaga aggagecace 540
   ccacaagatt taaacaccat gctaaacaca gtggggggac atcaagcagc catgcaaatg 600
   ttaaaagaga ccatcaatga ggaagctgca gaatgggata qaqtqcatcc aqtqcatoca 660
   gggcctattg caccaggcca gatgagagaa ccaaggggaa gtgacatagc aggaactact 720
   agtaccette aggaacaaat aggatggatg acaaataate cacetateec agtaggagaa 780
   atttatamam gatggataat cotgggatta aatamaatag taagaatgta tagccotacc 840
   agcattetgg acataagaca aggaccaaag gaaccettta gagactatgt agaccggtte 900
tataaaacto taagagooga goaagottoa caggaggtaa aaaattggat gacagaaaco 960
   ttgttggtcc aaaatgcgaa cccagattgt aagactattt taaaagcatt gggaccagcg 1020
   gctacactag aagaaatgat gacagcatgt cagggagtag gaggacccgg ccataaggca 1080
   agagttttgg ctgaagcaat gagccaagta acasattcag ctaccataat gatgcagaga 1140
   ggcaatttta ggaaccasag aaagattgtt sagtgtttca attgtggcaa agaagggcac 1200
acagccagaa attgcagggc ccctaggaaa aagggetgtt ggaaatgtgg aaaggaagga 1260
   caccaaatga aagattgtac tgagagacag gctaattttt tagggaagat ctggccttcc 1320
   tacaagggaa ggccagggaa ttttcttcag agcagaccag agccaacagc cccaccagaa 1380
   gagagettea ggtetggggt agagacaaca actececete agaageagga geegatagae 1440
   aaggaactgt atcotttaac ttccctcagg tcactctttg gcaacgaccc ctcgtcacaa 1500
   taa
   <210> 139
   <211> 1101
45 <212> DNA
   <213> Human immunodeficiency virus
   <300>
   <302> TARBP2
  <310> NM004178
   <400> 139
   atgagtgaag aggagcaagg ctccggcact accacgggct gcgggctgcc tagtatagag 60
   casatgetgg cegecaacce aggeaagace cegateagee ttetgeagga gtatgggace 120
agaataggga agacgcctgt gtacgacctt ctcaaagccg agggccaagc ccaccagcct 180
   aatttcacct tccgggtcac cgttggcgac accagctgca ctggtcaggg ccccagcaag 240 .
   aaggcageca agcacaaggc agctgaggtg gccctcaaac acctcaaagg ggggagcatg 300
   ctggagccgg ccctggagga cagcagttet tttteteccc tagactette actgcctgag 360
```

```
gacatteegg tttttactgc tgcagcagct gctaccccag ttccatctgt agtcctaacc 420
aggagecccc ccatggaact gcagcccct gtotoccctc agcagtotga gtgcaacccc 480
gttggtgctc tgcaggagct ggtggtgcag aaaggctggc ggttgccgga gtacacagtg 540
accoaggagt ctgggccagc ccaccgcaaa gaattcacca tgacctgteg agtggagcgt 600
                                                                                5
ttcattgaga ttgggagtgg cacttccaaa aaattggcaa agcggaatgc ggcggccaaa 660
atgetgette gagtgeacae ggtgeetetg gatgeeeggg atggeaatga ggtggageet 720 .
gatgatgacc acttotocat tggtgtgggc ttccgcctgg atggtcttcg aaaceggggc 780
ccaggitgca cctgggatto totacgasat tcagtaggag agaagatcct gtccctccgc 840
agttgetece tgggetecet gggtgecetg ggccetgeet getgeegtgt ceteagtgag 900
                                                                                10
ctctctgagg agcaggcott tcacgtcagc tacctggata ttgaggagct gagcctgagt 960
ggactetgec agtgoctggt ggaactgtcc acccagecgg ccactgtgtg teatggetet 1020
geaaccacca gggaggcage cogtggtgag getgeccqcc qtqccttqa qtacctcaaq 1080
atcatogcag gcagcaagtg a
                                                                   1101
                                                                                15
<210> 140
<211> 219
<212> DNA
<213> Human immunodeficiency virus
<302> TAT (HIV)
<310> U44023
                                                                               25
<400> 140
atguagecag tagatectag ectagagece tggaageate caggaagtea geetaagaet 60
gettgtacca ettgetattg tamagagtgt tgettteatt gecamgtttg ttteatamem 120
asaggettag geateteeta tggcaggaag aageggagae agegacgaag aacteeteaa 180
ggtcatcaga ctaatcaagt ttctctatca aagcagtaa
                                                                   219
                                                                               30
<210> 141
<211> 21
<212> RNA
                                                                               35
<213> Künstliche Sequenz
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: anti-GFP
<400> 141
ccacaugaag cagcacgacu u
                                                                   21
<210> 142
                                                                               45
<211> 27
<212> RNA
<213> Künstliche Seguenz
<220>
                                                                               50
<223> Beschreibung der künstlichen Seguenz: anti-GFP:
     3 - Überhänge
<400> 142
gacccacaug gaagcagcac gacuucu
                                                                   27
                                    Literatur
```

Bass, B. L., 2000. Double-stranded RNA as a template for gene silencing. Cell 101, 235–238.

Rosber, J. M. and Labouesse, M., 2000. RNA interference: genetic Wand and genetic watchdog, Nature Cell Biology 2, E31–E36.

Caplen, N. J., Eleenor, J., Fire, A., and Morgan, R. A., 2000. daRNA-mediated gene silencing in cultured Drosophila cells: a tissue culture model for the analysis of RNA interference. Gene 252, 95–105.

Clemens, J. C., Worby, C. A., Simonson-Leff, N., Muda, M., Maehama, T., Hemmings, B. A., and Dixon, J. E., 2000. 65
Use of doublestunded RNA interference in Drosophila cell lines to dissect signal transduction pathways.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97, 6499-6503.

Ding, S. W., 2000. RNA silencing. Curr. Opin. Biotechnol. 11, 152-156.

Fire, A., Xu, S., Montgomery, M. K., Kostas, S. A., Driver, S. B., and Mello, C. C., 1998, Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in Caenorhabditis elegans, Nature 391, 806-811.

Fire, A., 1999. RNA-triggered genesilencing. TrendsGenet. 15, 358-363.

Freier, S. M., Kierzek, R., Jaeger, J. A., Sugimoto, N., Caruthers, M. H., Neilson, T., and Turner, D. H., 1986. Improved freeenery parameters for prediction of RNA duplex stability. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 83, 9373–9377.

Hammond, S. M., Bernstein, E., Beach, D., and Hamnon, G. J., 2000. An RNA-directed nuclease mediates post-transcriptional gene silecting in Drosophila cells. Nature 404, 293–296. Limmer, S., Hofmann, H.-P., Ott, G., and Sprinzl, M., 1993. The 3-terminal end (NCCA) of IRNA determines the struc-

ture and stability of the aminoacyl acceptor stem, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 6199-6202.

Montgomery, M. K. and Fire, A., 1998. Double-stranded RNA as a mediator in sequence-specific genetic silencing and cosuppression. Trends Genet. 14, 255–258.
Montgomery, M. K., Xu, S., and Fire, A., 1998. RNA as a target of double-stranded RNA-mediated genetic interference

in Caenoxhadditis elegans, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 38 a tage to Goodhadditis elegans, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95, 15502-15507.

Ui-Tei, K., Zenno, S., Miyata, Y., and Salgo, K., 2000. Sensitive assay of RNA interference in Drosophila and Chinese

Ui-Fe, K., Zenno, S., Miyala, Y., and Saigo, K., 2000. Sensitive assay of RNA interference in Drosophila and Chinese hamster cultured cells using firefly luciferase gene as target. FEBS Lett. 479, 79–82.
Zamore, P. D., Tuschi, T., Sharp, P. A., and Bartel, D. P., 2000. RNAi: double-stranded RNA directs the ATP-dependent

## cleavage of mRNA at 21 to 23 nucleotide intervals. Cell 101, 25-33.

20

35

٩n

55

65

## Patentansprüche

- Verfahren zur Hernnung der Expression eines Zielgens in einer Zelle umfassend die folgenden Schritte: Einführen mindestens eines Oligoribonukleotids (dsRNA I) in einer zur Hemmung der Expression des Zielgens ausreichenden Menge,
- wobei das Oligoribonukleotid (daRNA I) eine doppelsträngige aus böchstens 49 aufeinanderfolgenden Nükleotidpaaren gebildet Struktur aufweist, und wobei ein Strang (S1) oder zumindest ein Abschnitt des Strangs (S1) der doppelsträngigen Struktur komplementik zum Zialgen ist,

und wobei zumindest ein Ende (E1) des Oligoribonukleotids (dsRNA I) einen aus 1 bis 4 Nukleotiden gebildeten

- einzelsträngigen Abschnitt aufweist.

  2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei zumindest ein Ende (E1, E2) zumindest ein nicht nach Watson & Crick ge-
- paartes Nukleotid aufweist.

  3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei beide Enden (E1, E2) ungepaarte Nukleotide aufweisen.
  - Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Ende (E1) das 3'-Ende eines Strangs der doppelsträngigen Struktur ist.
- Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei zumindest ein weiteres, vorzugsweise entsprechend dem Oligoribonuklooiid (daRNA I) nach einem der vorhergehenden Ansprüche ausgebildetes, Oligoribonulebotid (daRNA II) in die Zelle eingeführt wird,
- wobei ein Strang (S1) oder zumindest ein Abschnitt des Strangs (S1) der doppelsträngigen Struktur des Oligoribonukleotids (dsRNA I) komplementär zu einem ersten Bereich (B1) des Zielgens ist,
- 40 und wobei ein Strang (S2) oder zumindest ein Abschnitt des Strangs (S2) der doppelsträngigen Struktur des weiteren Oligoribonukleotids (dsRNA II) komplementär zu einem zweiten Bereich (B2) des Zielgens ist.
  - Verfähren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das weitere Oligoribonukleotid (dsRNA II) eine doppelstängige aus mindestens 49 aufeinanderfolgenden Nukleotidpaaren gebildete Struktur aufweist.
- Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei das Oligoribonukleotid (daRNA I) und/oder das weltere Oligoribonukleotid (daRNA II) eine doppelsträngige aus weniger als 25 aufeinanderfolgenden Nukleotidpaaren gebildete Struktur aufweist/en.
  - Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der erste (B1) und der zweite Bereich (B2) abschnittsweise überlappen oder aneinandergrenzen.
  - Verfahren nach einem der vorbergehenden Ansprüche, wobei der erste (B1) und der zweite Bereich (B2) voneinander beabstandet sind.
  - Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Zelle vor dem Einführen des/der Oligoribonukleotids/e (dSRNA I, dsRNA II) mit Interferon behandelt wird.
  - 11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das/die Oligoribonukleotid/e (dsRNA I, dsRNA
  - II) in micellare Strukturen, vorzugsweise in Liposomen, eingeschlossen wird werden.
     12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das/die Oligoribonukleotid/e (dsRNA I, dsRNA
  - II) in virale natürliche Kapside oder in auf chemischem oder enzymatischem Weg bergestellte k\u00e4nstliche Kapside oder davon abgeliches Strukturen eingesethlossen wirdwerden.
    13. Verfahren nech einem der vorhergebenden Anspritche, wobei das Zielgen eine der Sequenzen SQ001 bis
  - Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wober das Zielgen eine der Sequenzen SQUOL bis SQ140 des Sequenzprotokolls aufweist.
- 60 14. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Zielgen aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: Onkogen, Cytokin-Gen, Id-Protein-Gen, Entwicklungsgen, Priongen.
  - 15. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Zielgen in pathogenen Organismen, vorzugsweise in Plasmodien, exprimiert wird.
  - Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Zielgen Bestandteil eines Virus oder Viroids ist.
    - 17. Verfahren nach Anspruch 16, wobei das Virus ein humanpathogenes Virus oder Viroid ist,
    - 18. Verfahren nach Anspruch 17, wobei das Virus oder Viroid ein üer- oder pflanzenpathogenes Virus oder Viroid ist.

- 19. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei ungepaarte Nukleotide durch Nukleosidthiophos
  - phate substituiert sind.

    20. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die doppelsträngige Struktur durch eine chemische Verknüpfung der beiden Stränge stabilisiert wird.
  - Verfahren nach einem der vorbergebenden Ansprüche, wobei die chemische Verknüpfung durch eine kovalente oder ionische Bindung, eine Wasserstoffbrückenbindung, hydrophobe Wechselwirkungen, vorzugsweise van-der-Waals- oder Stapelungswechselwirkungen, oder durch Metall-Ionenkoordination gebildet wird.
  - 22. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die chemische Verknüpfung in der Nähe des einen oder in der Nähe der beiden Enden (E1, E2) gebildet ist.
- 23. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die chemische Verknüpfung mittels einer oder 10 mehrerer Verbindungsgruppen gebildet wird, wobei die Verbindungsgruppen vorzugsweise Poly-(oxyphosphinicooxy-1,3-propandiol)- und/oder Polyethylenglycol-Ketten sind.
- 24. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die chemische Verknüpfung durch Purinanaloga gebildet wird.
- Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die chemische Verknüpfung durch Azabenzoleinheiten gebildet wird.
- Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die chemische Verknüpfung durch anstelle von Nukleotiden benutzte verzweigte Nukleotidanaloga gebildet wird.
- 27. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei zur Herstellung der chemischen Verknüpfung mindestens eine der folgenden Gruppen benutzt wird: Methylenblau; bifunktionelle Gruppen, vorzugsweise Bis-(2- 20 chlorethyl)-amin; N-acetyl-N'-(p-glyoxyl-benzoyl)-cystamin; 4-Thiouracil; Psoralen,
- Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die chemische Verknüpfung durch in der Nähe
- der Enden (E1, E2) des doppelsträngigen Bereichs angebrachte Thiophosphoryl-Gruppen gebildet wird. 29. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die chemische Verknüpfung durch in der Nähe
- der Enden (E1, E2) befindliche Tripelhelix-Bindungen bergestellt wird. 30. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das/die Oligoribonukleotid/e (dsRNA L dsRNA
- II) an mindestens ein von einem Virus stammendes, davon abgeleitetes oder ein synthetisch hergestelltes virales Hüllprotein gebunden, damit assozijert oder davon umgeben wird/werden.
- 31. Verfahren nach einem der vorbergehenden Ansprüche, wobei das Hilliprotein vom Polyomavirus abgeleitet ist. 32. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Hüllprotein das Virus-Protein 1 (VP1) und/ 30
- oder das Virus-Protein 2 (VP2) des Polyomavirus enthält. 33. Verfahren nach einem der vorhergehenden Anspruche, wobei bei Bildung eines Kapsids oder kapsidartigen Ge-
- bildes aus dem Hillprotein die eine Seite zum Inneren des Kapsids oder kapsidartigen Gebildes gewandt ist. 34. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das/die Oligoribonukleotid/e (dsRNA I, dsRNA
- II) zum primären oder prozessierten RNA-Transkript des Zielgens komplementär ist/sind. 35. Verfahren nach einem der vorbergehenden Ansprüche, wobei die Zelle eine Vertebratenzelle oder eine mensch-
- liche Zelle ist. 36. Verwendung eines Oligoribonukleotids (dsRNA I) zur Hemmung der Expression eines Zielgens in einer Zelle,
- wobei das Oligoribonukleotid (dsRNA I) eine doppelsträngige aus höchstens 49 aufeinanderfolgenden Nukleotidpaaren gebildete Struktur aufweist, wobel ein Strang (S1) oder zumindest ein Abschnitt des Strangs (S1) der dop- 40 pelsträngigen Struktur komplementär zum Zielgen ist, und wobei zumindest ein Ende (B1) des Oligoribonukleotids (dsRNA I) einen aus 1 bis 4 Nukleotiden gebildeten einzelsträngigen Abschnitt aufweist.
- 37. Verwendung nach Anspruch 36, wobei zumindest ein Ende (E1, B2) zumindest ein nicht nach Watson & Crick gepaartes Nukleotid aufweist.
- 38. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 oder 37, wobei beide Hoden (E1, H2) ungepaarte Nukleotide auf- 45 weist.
- 39. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 38. wobei das Ende (E1) das 3'-Ende eines Strangs der doppel-
- strängigen Struktur ist.
- 40. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 39, wobei zumindest ein weiteres, vorzugsweise entsprechend dem Oligoribonukleotid (dsRNA I) nach einem der vorhergehenden Ansprüche ausgebildetes, Oligoribonukleotid 50 (dsRNA II) in die Zelle eingeführt wird, wobei ein Strang (S1) oder zumindest ein Abschnitt des Strangs (S1) der doppelsträngigen Struktur des Oligonukleotids komplementär zu einem ersten Bereich (B1) des Zielgens ist, und wobei ein Strang (S2) oder zumindest ein Abschnitt des Strangs (S2) der doppelsträngigen Struktur des weiteren Oligonukleotids (dsRNA II) komplementär zu einem zweiten Bereich (B2) des Zielgens ist.
- 41. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 40, wobei das weitere Oligoribonukleotid eine doppelstängige 55 aus mindestens 49 aufeinanderfolgenden Nukleotidpaaren gebildete Struktur aufweist.
- 42. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 40, wobei das Oligoribonukleotid und/oder das weitere Oligoribonukleotid eine doppelstängige aus weniger als 25 aufeinanderfolgenden Nukleotidpaaren gebildete Struktur
- aufweist/en. 43. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 42, wobei der erste (B1) und der zweite Bereich (B2) abschnitts- 60 weise überlappen oder aneinandergrenzen.
- 44. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 43, wobei der erste (B1) und der zweite Bereich (B2) voneinander beabstandet sind.
- 45. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 44, wobei die Zelle vor dem Einführen des/der Oligoribonukleotids/e mit Interferon behandelt wird.
- 46. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 45, wobei das/die Oligoribonukleotid/e (dsRNA I, dsRNA II) in micellare Strukturen, vorzugsweise in Liposomen, eingeschlossen wird/werden.
- 47. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 46, wobei das/die Oligoribonukleotid/e (dsRNA I, dsRNA II) in

- virale natürliche Kapside oder in auf chemischem oder enzymatischem Weg hergestellte künstliche Kapside oder davon abgeleitete Strukturen eingeschlossen wird/werden.
- 48. Verwendung nach einem der Ansprüche 36, bis 47, wobei das Zielgen eine der Sequenzen SQ001 bis SQ140
- des Sequenzprotokolls aufweist,
  49. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 48, wobei das Zielgen aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist:
  Onkogen, Cytokin-Gen, Id-Protein-Gen, Entwicklungsgen, Priongen.
- Onxogen, Cytokin-ven, in-trotein-ven, innwickungsgen, Priongen.
  50. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 49, wobei das Zielgen in pathogenen Organismen, vorzugsweise in Plasmodien, exprimiert wird.
  - 51. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 50, wobei das Zielgen Bestandteil eines Virus oder Viroids ist,
- Verwendung nach Anspruch 51, wobei das Virus ein humanpathogenes Virus oder Viroid ist.
   Verwendung nach Anspruch 52, wobei das Virus oder Viroid ein tier- oder pflanzenpathogenes Virus oder Vi-

15

aυ

- rold ist.

  54. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 53, wobei ungepaarte Nukleotide durch Nukleosidthiophosphate
- Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 53, wobei ungepaarte Nükleotide durch Nükleosidthiophosphau substituiert sind.
- Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 54, wobei die doppelsträngige Struktur durch eine obemische Verknüpfung der beiden Stränge stabilisiert wird.
- 56. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 55, wobei die chemische Verkrüßfung durch eine kovalente oder ionische Bindung, eine Wasserstoffbrückenbindung, hydrophobe Wechselwiktungen, vorzugsweise van-der-Wasis- oder Stapelungswechselwirkungen, oder durch Metal-Honenkorofination gebülder wird.
- 20 57. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 56, wobei die chemische Verknüpfung in der N\u00e4he des einen oder in der N\u00e4he der beiden Bnden (B1, E2) gebildet ist.
  - 58. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 57, wobei die chemische Verknüpfung mittels einer oder mehrerer Verbindungsgruppen gebilde wird, wobei die Verbindungsgruppen vorzugsweise Poly-(oxyphosphinicooxy-1,3-mooandiol)- und/oder Polyethylengtvol-Keiten sind.
- 25 59. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 58, wobei die chemische Verknüpfung durch Purinanaloga gebildet ist.
  - Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 59, wobei die chemische Verknüpfung durch Azabenzoleinheiten gebildet ist.
  - Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 60, wobei die ehemische Verknüpfung durch anstelle von Nukleotiden benutzte verzweigte Nukleotidanaloga gebildet ist.
    - Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 61, wobei zur Herstellung der ohemischen Verkrüßpfung mindestens eine der folgenden Gruppen benutizt wirdt Methylenblau; bifunktionelle Gruppen, vorzugsweise Bis-(2-chlorethyl)-amin; N-acetyl-N'-(p-glyoxyl-benzoyl)-cystamin; 4-Thlouracil; Psoraleo.
- 63. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 62, wobei die chetnische Verknüpfung durch in der N\u00e4he der Enden des doppelstr\u00e4ngigen Bereichs angebrachte Thiophosphoryl-Gruppen gebildet wird.
  - 64. Verwendung mach einem der Ansprüche 36 bis 63, wobei die chemische Verknüpfung durch in der Nithe der Enden (31, 122) befindliche Tripelheits-Bindungen gebildet ist.
    65. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 64, wobei das/die Oligoribooukleotid/e (dsRNA I, dsRNA II) an
    - 65. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 64, wobei das/die Oligoribonuklaotid/a (dsRNA I, dsRNA II) an mindestens ein von einem Virus stammendes, davon abgeleitetes oder ein synthetisch bergestelltes virales Hüllprotein gebunden, damit assoziiert oder davon umgeben ist.
      - 66. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 65, wobei das Hüllprotein vom Polyomavirus abgeleitet ist. 67. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 66, wobei das Hüllprotein das Virus-Protein 1 (VP1) und/oder
  - das Virus-Protein 2 (VP2) des Polyomavirus enthält. 6B. Verwendung nach einem der Ausprüche 36 bis 67, wobei bei Bildung eines Kapsids oder kapsidartigen Gebil-
- 45 des aus dem Hüllprotein die eine Seite zum Inneren des Kapsids oder kapsidartigen Gebildes gewandt ist.
  69. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 68, wobei das/die Oligoribonukleotid/e (dsRNA I, dsRNA II)
  - zum primären oder prozessierten RNA-Transkript des Zielgens komplementär ist.
    70. Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 67, wobel die Zelle eine Vertebratenzelle oder eine menschliche
  - Verwendung nach einem der Ansprüche 36 bis 67, wobel die Zelle eine Vertebratenzelle oder eine menschlich Zelle ist.
- 50 71. Oligoribonukleotid (daKNA I) mit einer doppelsträngigen aus böchstens 49 aufeinanderfolgenden Nukleotid-paaren gebildeten Struktur, wobei ein Strang (S1) oder zumindest ein Abschnitt des Strangs (S1) der doppelsträngigen Struktur komplementär zu einem Zielgen ist, wobei zumindest ein Ende (E1) des Oligoribonukleotids (dsKNA I) einen aus 1 bis 4 Nukleotiden gebildeten einzelsträngigen Abschnitt aufweist, und wobei die Sequenz des Zielgens eine der Sequenzen SOOU bis SO140 des Sequenzprotokolts 1.
- 72. Oligoribonukleotid nach Anspruch 71, wobei zumindest ein Ende (B1, E2) zumindest ein nicht nach Watson & Crick gepaartes Nukleotid aufweist.
  - 73. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 und 72, wobei beide Enden (B1, B2) ungepaarte Nukleotide aufweisen.
- Oligoribonuklectid nach einem der Ansprüche 71 bis 73, wobei das Ende (E1) das 3'-Ende eines Strangs oder beider Stränge der doppelsträngigen Struktur ist.
- Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 74, wobei das Zielgen aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist; Onkogen, Cytokin-Gen, Id-Protein-Gen, Entwicklungsgen, Priongen.
  - 76. Oligoribonukleoid nach einem der Ansprüche 71 bis 75, wobei das Zielgen in pathogenen Organismen, vorzugsweise in Plasmodlen, exprimient wird.
- 65 77. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 76, wobei das Zielgen Bestandteil eines Virus oder Vi-
  - 78. Oligoribonukleotid nach Anspruch 77, wobei das Virus ein humanpathogenes Virus oder Viroid ist.
  - 79. Oligoribonukleotid nach Anspruch 17, wobei das Virus oder Viroid ein tier- oder pflanzenpathogenes Virus

oder Viroid ist.

- Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 79, wobei ungepaarte Nukleotide durch Nukleosidthiophosphate substitutert sind.
- pacopinale statistick and:

  81. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 80, wobei die doppelsträngige Struktur durch eine chemische Verknübfung der beiden Stränge stabilisiert ist.
- 82. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 81, wobei die chemische Verknüpfung durch eine kovalente oder ionische Bindung, eine Wassersioffretickenbindung, höydophobe Wechselwirkungen, vorzugsweise vander-Waals- oder Stapelungswechselwirkungen, oder durch Metall-Jonenkoordination gebildet ist.
- 83. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 82, wobei die chemische Verknüpfung in der Nähe des einen oder in der Nähe der beiden Enden gebildet ist.
- 84. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 83, wobei die chemische Verknüpfung mittels einer oder mehrerer Verbindungsgruppen geliblidet wird, wobei die Verbindungsgruppen vorzugsweise Poly-(oxyphosphini-cooxy-13-propandiol)- und/doer Polyterheelyteo-Kettler sind.
- Öligenbonukleetid nach einem der Ansprüche 71 bis 84, wobei die chemische Verknüpfung durch Purinanaloga gebildet ist.
- 86. Öligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 85, wobei die chemische Verknüpfung durch Azabenzoleinheiten gebildet ist.
- 87. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 86, wobei die chemische Verknüpfung durch anstelle von Nukleotiden benutzte verzweigte Nukleotidanaloga gebildet ist.
- Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 87, wobei zur Herstellung der chemischen Verknüpfung 20
  mindestens eine der folgenden Gruppen benutzt wird: Methylenblau; bifunktionelle Gruppen, vorzugsweise Bis-(2chlorethyl)-amin; N-acetyl-N-V(p-glyxxyl-benzoyl)-cystamin; 4-Thiouracii; Psoralen,
- 89. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 88, wobei die chemische Verknüpfung durch in der Nähe der Enden (E1, E2) des doppelsträngigen Bereichs angebrachte Thiophosphoryl-Gruppen gebildet ist.
- Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 89, wobei die chemische Verknüpfung durch in der N\u00e4he 25
  der Enden (E1, E2) befindliche Tripelhelix-\u00e4hindungen bergestellt ist.
- Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 90, wobei die Oligoribonukleotid (dsRNA I, dsRNA II) an mindestens ein von einem Yitra stammendes, davon abgeleitetes oder ein synthetisch bergestelltes virales Hüllmetein gebunden, damit assoziiert oder davon umzeben ist.
- protein gebunden, damit assoziiert oder davon umgeben ist. 92. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 91, wobei das Hüllprotein vom Polyomavirus abgeleitet 30
- 93. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 92, wobei das Hüllprotein das Virus-Protein 1 (VP1) und/
- oder das Virus-Protein 2 (VP2) des Polyomavirus enthält. 94. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 93, wobei bei Bildung eines Kapsids oder kapsidartigen
- Gebildes aus dem Hüllprotein die eine Seite zum Inneren des Kapsids oder kapsidarigen Gebildes gewandt ist.

  95. Oligoribonukleoid auch einem der Ansprüche 71 bis 94, wobei die Oligoribonukleoid (dsRNA I, dsRNA II)
  zum primièren oder prozessierten RNA-Transkript des Zeitgenes komplemenär ist.
- 96. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 95, wohei das/die Oligoribonukleotid/e (dsRNA L, dsRNA II) in micellare Strukturen, vorzugsweise in Liposomen, eingeschlossen ist.
- 97. Oligoribonukleotid nach einem der Ansprüche 71 bis 96, wobei das/die Oligoribonukleotid/e (dSRNA I, 40 dsRNA II) in virale natürliche Kapside oder in auf chemischem oder enzymatischem Weg hergestellte künstliche
- daRNA II) in viraie natürliche Kapside oder in auf chemischem oder enzymatischem Weg nergestellte kunstitene Kapside oder davon abgeleitele Strukturen eingeschlossen wird/werden, 98. Xit umfassend
- mindestens ein Oligoribonukleotid (dsRNA I) nach einem der vorhergehenden Ansprüche und mindestens ein weiteres Oligoribonukleotid (dsRNA II) mit einer doppelsträngigen aus mindestens 49 aufeinanderfolgenden Nukleotidpnaren gebildeten Struktur, wobei ein Strang oder zumindest ein Abschnitt des Strangs der doppolsträngigen Struktur komplementär zum Zielgen ist,
- und/oder Interferon.
- 99. Kit nach Anspruch 98, wobei zumindest ein Ende (B1) des weiteren Oligoribonukleotids (dsRNA II) zumindest on einen aus 1 bis 4 Nukleotiden gebildeten einzelsträngigen Abschnitt aufweist.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

55

E1 E2 dsRNA I ] S1 Fig. 1a 1c Zielgen B1